

Aus der Pathologischen Abteilung  
des Krankenhausbetriebes von Berlin-Spandau  
Örtl. Bereich Lynarstraße  
Chefarzt: Prof. Dr. med. F. Lindlar

---

KLINIK UND MORPHOLOGIE  
DES HORMONAKTIVEN ZYSTISCHEN  
EPITHELKÖRPERCHENTUMORS

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an den

Medizinischen Fachbereichen der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Wilfried Kürschner

aus Annaberg

1978





Digitized by the Internet Archive  
in 2026



Aus der Pathologischen Abteilung  
des Krankenhausbetriebes von Berlin-Spandau  
Örtl. Bereich Lynarstraße  
Chefarzt: Prof. Dr. med. F. Lindlar

---

KLINIK UND MORPHOLOGIE  
DES HORMONAKTIVEN ZYSTISCHEN EPITHELKÖRPERCHENTUMORS

Inaugural - Dissertation  
zur  
Erlangung der medizinischen Doktorwürde  
an den Medizinischen Fachbereichen  
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von  
Wilfried Kürschner  
aus Annaberg

Referent: Prof. Dr. med. F. Lindlar  
Korreferent: Prof. Dr. med. S. Blümcke



Gedruckt mit der Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche  
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 7.8.1978

## INHALTSVERZEICHNIS

|                                                                     | Seite |
|---------------------------------------------------------------------|-------|
| I. Einleitung                                                       | 5     |
| II. Geschichtlicher Überblick                                       | 7     |
| III. Morphologie                                                    | 9     |
| 1. Entwicklungsgeschichte                                           | 9     |
| 2. Anatomie                                                         | 9     |
| 3. Pathologische Anatomie                                           | 12    |
| a) Mißbildungen                                                     | 12    |
| b) Entzündliche Erkrankungen                                        | 12    |
| c) Regressive Veränderungen                                         | 12    |
| d) Hyperplasien                                                     | 13    |
| e) Neoplasien                                                       | 14    |
| IV. Physiologie                                                     | 19    |
| V. Hyperparathyreoidismus                                           | 21    |
| 1. Einteilung                                                       | 21    |
| 2. Symptomatologie                                                  | 21    |
| a) Klinische und röntgenologische<br>Symptome der Skeletterkrankung | 22    |
| b) Symptome bei Nierenbeteiligung                                   | 23    |
| c) Magengeschwür                                                    | 24    |
| d) Pankreatitis                                                     | 25    |
| e) Hyperkalzämie - Syndrom                                          | 25    |
| f) Der akute Hyperparathyreoidismus                                 | 26    |

|                                                                                                                       | Seite |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| VI. Fallbeschreibung                                                                                                  | 30    |
| 1. Anamnese                                                                                                           | 30    |
| 2. Befunde und klinischer Verlauf                                                                                     | 32    |
| 3. Obduktionsbefunde                                                                                                  | 33    |
| VII. Tabellarische Zusammenstellung der<br>in der Literatur mitgeteilten Fälle<br>zystischer Epithelkörperchentumoren | 38    |
| VIII. Diskussion                                                                                                      | 50    |
| IX. Zusammenfassung                                                                                                   | 58    |
| Literaturverzeichnis                                                                                                  | 59    |
| Bildanhang                                                                                                            | 68    |

## I. EINLEITUNG

Die Epithelkörperchen stellen ein Organsystem dar, das wegen seiner Kleinheit und im allgemeinen "reibungslosen" Funktion kaum einmal in Erscheinung tritt. Stellt sich der seltene Fall einer Erkrankung der Epithelkörperchen ein, so nimmt es nicht Wunder, daß er diagnostische Schwierigkeiten bereitet.

Aber nicht allein für den Kliniker existieren die Epithelkörperchen gewissermaßen nur im Verborgenen. Auch der Pathomorphologe schenkt ihnen im allgemeinen keine besondere Beachtung. Bei der Routinesektion werden sie meist nicht präpariert. Pathologen und Anatomen, die sich aus wissenschaftlichen Gründen doch mit den Epithelkörperchen näher befaßten, konnten in vielen Fällen morphologische, funktionell nicht unbedingt in Erscheinung tretende Besonderheiten aufdecken, die unser Interesse verdienen.

So wird berichtet, daß sich kleine Zysten der Epithelkörperchen lichtmikroskopisch in autopsisch gewonnenem Material relativ häufig nachweisen lassen. THOMPSON und HARRIS fanden sie in 12 von 250, BLACK und WATTS in 42 von 100 Routinesektionen. CASTLEMAN und MALLORY berichten über Zysten verschiedener Größe in fast der Hälfte von 150 Sektionen, wobei in 2 Fällen ein Epithelkörperchen fast vollständig durch eine einzelne Zyste ersetzt war. GILMOUR fand mikroskopisch kleine Zysten bei 2 von 10 Kindern, die noch nicht 24 Stunden alt waren, bei 41% von 17 Kindern zwischen 1 und 5 Jahren und 74% von 23 Erwachsenen

über 20 Jahren. Größere mit bloßem Auge erkennbare Zysten gelten als selten. Klinisch in Erscheinung tretende zystische Epithelkörperchentumoren sind noch seltener.

## II. GESCHICHTLICHER ÜBERBLICK

Die erste anatomische Beschreibung der Epithelkörperchen (Glandulae parathyreoideae) stammt von SANDSTRÖM aus dem Jahre 1880. 1903 berichtete ASKANAZY über einen Epithelkörperchentumor bei einer Ostitis fibrosa cystica generalisata (v. RECKLINGHAUSEN), und 1907 diskutierte ERDHEIM erstmals die Beziehung zwischen Epithelkörperchen und Kalziumstoffwechsel. 1925 schließlich gelang es MANDL, die Recklinghausen'sche Krankheit durch Entfernung eines Epithelkörperchentumors zu heilen, womit er beweisen konnte, daß die Knochenveränderungen Folge der Geschwulstbildungen waren.

Das Produkt der Epithelkörperchen, das Parathormon, wurde 1925 von COLLIP entdeckt, indem er in Tierexperimenten die regulative Wirkung auf den Kalziumblutspiegel nachwies. Verschiedene Arbeitsgruppen fanden in den folgenden Jahrzehnten die beiden wesentlichen Angriffspunkte des Parathormons. Es sind dies das Knochengewebe (COLLIP u. Mitarb., BARNICOT u. Mitarb., HELLER u. Mitarb., ENGEL, LICHTWITZ u. Mitarb.) und die Nieren (ALBRIGHT u. Mitarb., HARRISON u. Mitarb., CRAWFORD u. Mitarb., JACOBS u. Mitarb., BERTHOUD u. Mitarb.). RASMUSSEN u. Mitarb. konnten zeigen, daß das Parathormon bei der Regulation des Kalziumspiegels auf die Anwesenheit von Vitamin D angewiesen ist.

In die Regulierung des Kalziumspiegels greift noch ein anderes Hormon ein, das Calcitonin oder Thyreocalcitonin. Das bis 1962 unbekannte Hormon wurde von COPP u. Mitarb. aus der Schilddrüse extrahiert.

### III. MORPHOLOGIE

#### 1. Entwicklungsgeschichte

Die dritte und vierte Schlundtasche liefern die Anlage des Thymus und der Epithelkörperchen. Jeweils aus einer dorsalen Ausbuchtung dieser Taschen entstehen die Anlagen der Epithelkörperchen, aus einer ventralen Ausbuchtung die des Thymus. Das von der dritten Schlundtasche stammende Epithelkörperchen wird kaudalwärts bis an den unteren Pol der Schilddrüse verschoben, während das aus der vierten Schlundtasche entstehende an den oberen Rand der Schilddrüse wandert. Bei diesem Entwicklungsprozeß ist es verständlich, wenn lymphatisches Gewebe und Thymusinseln an die Epithelkörperchen angelagert sind (GILMOUR).

#### 2. Anatomie

Beim Menschen finden sich meistens vier Epithelkörperchen, die in der Regel am Hinterrand der beiden Seitenlappen der Schilddrüse und zwar jeweils in der Nähe des oberen und unteren Poles liegen. Es handelt sich um kleine, längliche bis rundliche, etwa getreidekorngroße Organe, deren Gewicht zwischen 20 und 50 mg schwankt. Die Farbe der Epithelkörperchen jüngerer Menschen ist blaßrosa bis braunrot, im Alter durch Einlagerung von Fett, fettähnlichen Stoffen und Pigment lehm- bzw. kaffeebraun. Die Organe liegen zwischen der Capsula fibrosa und der Schilddrüse, aber immer außerhalb der eigentlichen Organkapsel; zwischen

Schilddrüse und Epithelkörperchen besteht nur eine zarte Bindegewebsverbindung.

Die Lagevariabilität der Epithelkörperchen ist ziemlich groß. Die kranialen Organe werden meistens in Höhe des Ringknorpels in der Rinne zwischen Pharynx und Seitenlappen der Schilddrüse gefunden, wo die Arteria thyreoidea superior in die Substanz der Schilddrüse eindringt. Die kaudalen Organe liegen im allgemeinen in der Gegend des unteren Schilddrüsenpoles in Höhe des dritten oder vierten Trachealringes, wo die Arteria thyreoidea inferior an die Schilddrüse herantritt. Die kranialen Epithelkörperchen liegen manchmal mehr lateral, etwa in der Mitte der Schilddrüsenhinterfläche. Die kaudalen Epithelkörperchen zeigen stärkere Streuung hinsichtlich der Lokalisation, sie werden gelegentlich mehr kranial im Gebiet der tiefstgelegenen oberen Epithelkörperchen gefunden. Kein allzu seltenes Ereignis ist die Verlagerung einzelner Epithelkörperchen in die Substanz der Schilddrüse, des Thymus, die Carotis-scheide und die Adventitia des Ösophagus. Ebenfalls nicht selten sind akzessorische Epithelkörperchen.

Das Parenchym der Epithelkörperchen besteht aus Ballen oder Strängen von polygonalen Epithelzellen, die von Kapillaren kanalisiert und von feinen Bindegewebsfasern gestützt werden. Es lassen sich zytologisch und färberisch mehrere Zelltypen unterscheiden. Die Hauptmasse wird von den "wasserhellen" und den "dunklen" Hauptzellen gebildet, wobei die sog. dunklen Hauptzellen überwiegen. Die wasserhellen Zellen haben einen großen, scharf konturierten Zelleib

mit vakuolärem, wegen des Glykogengehaltes optisch fast leerem Zytoplasma. Der bei stark vakuolisier-ten Zellen meist exzentrisch gelegene Kern ist rund und dunkel anfärbbar. Einen ähnlichen Kern hat die dunkle Hauptzelle, der Plasmaleib ist jedoch kleiner, reich an azidophilen Granula, dunkel färbbar und weniger oder gar nicht vakuoli-siert. Die Hauptzellen sind oft palisadenartig aufgereiht und bilden gelegentlich Follikel, die in ihrem Lumen ein Kolloid enthalten.

Bei Erwachsenen, besonders im zunehmenden Alter, werden kleinere oder größere Gruppen von eosino-philten Zellen beobachtet. Diese sind meist sehr groß, scharf begrenzt und haben eine ovoide Form; der Kern gleicht dem der Hauptzelle, häufig ist er pyknotisch.

Aufgrund subtiler Studien an der Größe der Kerne haben EGER und van LESSEN bei diesen Zelltypen weitere Unterscheidungen festgestellt, in denen sie eine Beziehung zum jeweiligen Funktionszu-stand sehen. Danach ist die d u n k l e Haupt-zelle der Ruhetypus, sie wird über das Stadium der a k t i v i e r t e n Hauptzelle zur k l e i- n e n w a s s e r h e l l e n Zelle stimuliert, die entsprechend der Kerngröße den höchsten Funk-tionszustand darstellt. Die g r o ß e w a s- s e r h e l l e Zelle wird nach Form und Kern-größe als Erschöpfungs- und Degenerationszustand angesehen. Bei den e o s i n o p h i l e n Zellen handelt es sich nach Ansicht vieler Autoren um eine Involutionsform.

### 3. Pathologische Anatomie

#### a) Mißbildungen

Angeborener Mangel hinsichtlich Zahl und geweblicher Substanz der Epithelkörperchen ist bekannt. Agenesie, Aplasie, partielle Aplasie, Hypoplasie der Epithelkörperchen bedeuten eine lebensgefährliche Komplikation in der Entwicklung des Neugeborenen. Im Rahmen des angeborenen Hypoparathyreoidismus kann es zum plötzlichen Tod durch tetanischen Laryngospasmus kommen (DOERR u. Mitarb.).

#### b) Entzündliche Erkrankungen

Zur Parathyreoiditis kommt es entweder als Mitreaktion einer anderenorts bestehenden Erkrankung oder durch Übergreifen einer Entzündung der Schilddrüse. Ob es eine primäre Parathyreoiditis und zwar im Sinne einer Autoaggressionskrankheit gibt, ist noch unklar. Tatsächlich findet man eine Epithelkörperchenbeteiligung im Rahmen anderer Autoimmunentzündungen, z.B. der Thyreoiditis Hashimoto und der zytotoxischen Nebennierenrindenatrophie (HEDINGER).

#### c) Regressive Veränderungen

Atrophie der Epithelkörperchen kommt physiologischerweise im Alter vor. Von diagnostischer Bedeutung ist die Atrophie bei Adenomen, wobei das tumorfreie Parenchym vom hormonaktiven Tumor

sozusagen ruhiggestellt wird. Meist ist die Atrophie nur mikroskopisch erkennbar, da die Organgröße durch Fettgewebswucherung erhalten bleiben kann. Durchgemachte Schädigungen im Sinne von Zirkulationsstörungen können Narben und Zysten hinterlassen (HEDINGER).

#### d) Hyperplasien

Hyperplasie der Epithelkörperchen kommt relativ häufig vor. Es sind meist alle Epithelkörperchen befallen, doch gelegentlich in unterschiedlicher Ausprägung (CASTLEMAN u. Mitarb.). Die Hyperplasie erkennt man zunächst am Schwund des Fettgewebes, dann an der Vergrößerung, die diffus, aber auch knotig sein kann.

Die Struktur der hyperplastischen Epithelkörperchen ist vorwiegend solid, endokrin. Das Stroma besteht meist nur oder wenigstens vorwiegend aus dünnwandigen Gefäßen. Gelegentlich zeigen die Zellen eine ausgesprochen radiäre Anordnung zu den Kapillaren, denen sie direkt aufsitzen. Nur selten ist die Grundstruktur alveolär oder papillär (v. ALBERTINI).

Die Grenze zwischen Hyperplasie und Adombildung ist fließend, vergleichbar etwa der Hyperplasie des Nebennierenmarkes und dem Phäochromocytom. Übergänge von der Hyperplasie zum Adenom im histologischen Bild wie auch im Krankheitsverlauf sind bekannt (EDER).

Wenn eine Ursache für die Erkrankung erkennbar ist, spricht man von sekundärer Hyperplasie.

Zytologisch unterscheidet man bei der primären Hyperplasie, die ohne ersichtliche Ursache entsteht, die Hauptzellenhyperplasie von der wasserklaren Hyperplasie (BLACK, W.C. u. Mitarb., HEDINGER). Mitosen sind nicht nachweisbar. Ab und zu zeigt das hyperplastische Drüsengewebe Einschmelzungserscheinungen. Dabei verlieren die Zellen ihre Membran, der körnige Inhalt und die Zellkerne werden frei und die Kerne pyknotisch.

Ein wichtiges Unterscheidungsmerkmal gegenüber dem Adenom ist darin zu sehen, daß in der Peripherie der hyperplastischen Gewebsmassen kein komprimiertes atrophisches Drüsengewebe liegt, sondern meist nur eine sehr dünne Bindegewebskapsel (v. ALBERTINI).

#### e) Neoplasien

Nach CASTLEMAN sind Adenome die häufigste Ursache des primären Hyperparathyreoidismus (s.S.21). Sie wurden in 89% der Fälle nachgewiesen. Dagegen wird die Erkrankung in 8% der Fälle durch primäre Hyperplasie und 3% durch Karzinom verursacht.

Von den kaudalen Epithelkörperchen gehen etwa 75% der Adenome aus und nur 25% von den kranial gelegenen Organen. Eine Seitenbevorzugung wird nicht festgestellt. 20% der Adenome liegen im vorderen Mediastinum (CASTLEMAN).

CASTLEMAN stellte weiterhin fest, daß eine Beziehung zwischen der Größe der Adenome und der Erhöhung des Kalziumspiegels im Serum be-

steht. Als mittleres Gewicht gibt der Autor 9,4 g an und als Höchstgewicht 53 g. Der Kalziumspiegel betrug bei den Fällen von Morbus Recklinghausen (s.S.22) im Durchschnitt 14,3 mg %, in anderen Fällen 12,4 mg %. Daraus geht hervor, daß Adenome der Epithelkörperchen nicht nur beim Morbus Recklinghausen sondern auch bei Nephrolithiasis mit oder ohne nachweisbare Osteoporose unterschiedlicher Ausprägung als Ursache der Erkrankung vorkommen.

Die Struktur und der Zellcharakter der Epithelkörperchen weisen beim normalen Organ schon gelegentliche Schwankungen auf. Diese sind bei der Hyperplasie noch deutlicher und bei den Adenomen am stärksten ausgeprägt.

v. ALBERTINI unterscheidet bei der Struktur der Epithelkörperchenadenome folgende Typen:

1. solides, medulläres Adenom (rein endokriner Bau),
2. trabekuläres Adenom (Anordnung der Zellen in soliden Balken),
3. mikrofollikuläres Adenom (analog dem mikrofollikulären Adenom der Thyreoidea).

Die medulläre Struktur findet sich in Epithelkörperchenadenomen häufig. Große Zellfelder werden darin durch schmale, meist nur aus Kapillaren bestehende Septen begrenzt.

Noch etwas häufiger ist der trabekuläre Bau der Adenome. Die Balken, die sich aus den Zellfeldern der medullären Form entwickeln können, sind zellreicher, und die Zellen haften unmittelbar an den gefäßhaltigen Septen.

Seltener weisen Adenome der Epithelkörperchen die m i k r o f o l l i k u l ä r e Struktur auf. Die Follikel enthalten meist eingedicktes Kolloid. Die mikrofollikuläre Differenzierung steht jedoch nie im Vordergrund. Daraus geht hervor, daß es Mischformen der Adenomstruktur gibt.

Z y t o l o g i s c h unterscheiden sich die Adenome von den normalen und den hyperplastischen Epithelkörperchen dadurch, daß die Zellgrenzen weniger deutlich ausgeprägt sind. Außerdem ist die Kern-Plasma-Relation gestört. Die Kerne sind verhältnismäßig groß, und die Kerndichte kann stark zunehmen. Auch zeichnen sich die Kerne schon durch einen gewissen Grad von Polymorphie aus. v.ALBERTINI unterscheidet dabei die Polymorphie der länglichen, stäbchenförmigen, meist chromatinreichen Zellkerne in den trabekulären Zonen eines Adenoms - als morphologischer Ausdruck einer starken Geschwulstproliferation - von der degenerativen Polymorphie mit sehr großen hyperchromatischen Kernen, wie sie in den sog. "clumping cells" (CASTLEMAN) vorkommen.

Die Hauptzelle ist wie im normalen Epithelkörperchen auch in den Adenomen das zelluläre Grundelement. Die Geschwülste bestehen ganz oder vorwiegend aus Hauptzellen in ihren verschiedenen Ab- und Umwandlungsformen. Es kommen gelegentlich Felder mit wasserhellen Zellen vor, die jedoch nie das Bild beherrschen, wie dies für die Hyperplasie charakteristisch ist. v.ALBERTINI sieht gerade darin ein wesentliches

Unterscheidungsmerkmal zwischen Adenom und Hyperplasie. Beiden, dem Hauptzellenadenom und der Hyperplasie mit wasserhellen Zellen, ist gemeinsam, daß sie hormonal aktiv sind, während im Gegensatz dazu es den oxyphilen Zellen an Hormonproduktion fehlt (WERNLY und BERDJIS-CHAMSI). Auch CASTLEMAN weist darauf hin, daß er nie ein hormonal aktives oxyphiles Adenom beobachtet hat.

Gelegentlich werden wie bei Schilddrüsenadenomen Einlagerung von adenomatösem Gewebe in die Organkapsel und Einbrüche in Venen beobachtet, ohne daß ein solcher Vorgang als Ausdruck von aggressivem Wachstum gedeutet werden muß. Einen Einbruch in die Venen möchte v.ALBERTINI lieber als Einschwemmung bezeichnen und erklärt sich diese durch die enge Beziehung der epithelialen endokrinen Geschwulstzellen zu den dünnwandigen Gefäßen. Wenn es nach einer solchen Einschwemmung nicht häufiger zur Metastasierung kommt, so soll es an der fehlenden Proliferationspotenz der Geschwulstzellen liegen, die erforderlich ist, um an anderer Stelle als Metastase weiterzuwachsen. Diese Proliferationspotenz läßt sich jedoch nicht morphologisch erfassen. Ob eine Geschwulst der Epithelkörperchen als Karzinom anzusehen ist, entscheidet CASTLEMAN nach dem Vorkommen bzw. der Häufigkeit von Mitosen, die er als obligaten Befund erklärt.

v.ALBERTINI hält die sog. Parastruma maligna nicht wie LANGHANS und GETZOWA für eine bösartige Geschwulst der Epithelkörperchen, weil

einerseits nie ein Hyperparathyreoidismus mit ihr im Zusammenhang beobachtet wurde, und andererseits in der echten malignen Epithelkörperchengeschwulst im allgemeinen nur atypische Hauptzellen und nicht wie in der Parastruma maligna auch scharf begrenzte Zellen und helles glykogenhaltiges Zytoplasma vorkommen, wie dies in Geschwülsten verschiedener Herkunft beobachtet wird. Wahrscheinlich handelt es sich bei der sog. Parastruma maligna um eine Geschwulst der Schilddrüse mit abnormen Zelltypen (WEGELIN, v. ALBERTINI).

Die Entscheidung zur Diagnose des Epithelkörperchenkarzinoms ist äußerst problematisch, zumal die seltenen veröffentlichten Fälle unterschiedlich beurteilt werden. Insgesamt wurden bisher 92 Beobachtungen kompiliert (ROMMENEY). v. ALBERTINI streicht die malignen Epithelkörperchentumoren auf ganze 5 Fälle der Weltliteratur zusammen. CASTLEMAN schlägt vor, die Diagnose des Epithelkörperchenkarzinoms nur auf Fälle von endokrinologisch aktiven Geschwülsten zu beschränken, da maligne Neoplasien ohne endokrine Funktion zwar für möglich gehalten werden, aber der Beweis nicht erbracht werden kann. v. ALBERTINI kann sich in einigen Fällen nicht entscheiden, einen malignen Epithelkörperchentumor den Karzinomen zuzuordnen, da sie morphologisch sich kaum von typischen Adenomen unterscheiden, sie einerseits langsamer wachsen und ihr Wachstum begrenzt ist, und andererseits nur ausnahmsweise und diskret metastasieren. Eine solche von ihm selbst beschriebene Geschwulst benennt er in Analogie zu ähnlichen Prozessen der Schilddrüsen metastasierendes Epithelkörperchenadenom.

#### IV. PHYSIOLOGIE

In den Hauptzellen der Epithelkörperchen wird das Parathormon gebildet. Es dient der Regulation der Serum-Kalzium-Konzentration, einer der wichtigsten biologischen Konstanten des Organismus. Diese Regulation erfolgt durch positive und negative Rückkopplungsmechanismen. Die Funktionsfähigkeit dieser Rückkopplungssysteme ist an die Gegenwart von Vitamin D gebunden (RASMUSSEN u. Mitarb.).

Die wichtigsten Angriffspunkte des Parathormons sind, wie schon erwähnt, das Knochengewebe und die Nieren. Auch auf andere Gewebe, z.B. den Magen-Darmtrakt, ist ein Hormoneinfluß bekannt. Im Knochengewebe bewirkt das Parathormon eine Mobilisation von Kalzium aus der verkalkten Matrix. Dieser Effekt beruht auf einer Aktivierung der knochenabbauenden Zellen, d.h. Präosteoblasten modulieren zu Osteoklasten; dabei können auch Osteoblasten in Osteoklasten umgewandelt werden, und das inaktive Zellsystem - inaktive Osteoblasten und Osteozyten - arbeitet auf einem höheren Aktivitätsgrad (VITTALI). In der Niere regelt das Parathormon die tubuläre Rückresorption des durch die glomeruläre Filtration zunächst ausgeschiedenen Kalziums. Bei vermehrter Hormonausschüttung steigt die Rückresorption, und ein steigender Anteil des Kalziums bleibt dem Organismus erhalten. Bei der Mobilisation von Kalzium aus dem Knochen wird zwangsläufig mit dem Knochenabbau Phosphat, außerdem Magnesium (GILL, MACINTYRE), Hydroxyprolin und Zitrat (WILLIAMS) freigesetzt. Beim Anstieg des Phosphat im glomerulären Filtrat vermindert

das Parathormon die tubuläre Rückresorption, so daß Serumphosphat vermehrt eliminiert wird.

Eine gleichsinnige Wirkung auf das Serumphosphat hat das Thyreocalcitonin. Es bewirkt eine Senkung des erhöhten Serumphosphatspiegels und eine Phosphaturie. Dagegen tritt es bei der Regulierung des Serumkalziumspiegels als Antagonist des Parathormons auf, indem es im Knochengewebe die Aktivität der Osteoklasten hemmt.

## V. HYPERPARATHYREOIDISMUS

### 1. Einteilung

Unter Hyperparathyreoidismus verstehen wir eine Überfunktion der Epithelkörperchen. Sie kommt auf unterschiedliche Weise zustande. Die vermehrte Hormonbildung beginnt entweder unabhängig vom Kalziumserumspiegel, dann spricht man vom primären Hyperparathyreoidismus, oder sie tritt ein als Reaktion auf eine Kalziumverminderung im Serum, dann handelt es sich um den sekundären Hyperparathyreoidismus. Diese regulative Steigerung der Hormonproduktion kann in seltenen Fällen schließlich auch autonom werden, was als tertiärer Hyperparathyreoidismus bezeichnet wird (McPHAUL u. Mitarb.).

Entsprechend der klinischen Verlaufsform unterscheidet man den chronischen und den akuten Hyperparathyreoidismus (OLIVER). Meist handelt es sich beim Hyperparathyreoidismus um eine chronische Erkrankung mit variabler Symptomatologie, die Exazerbationen und Remissionen aufweist. Die Anamnese und die Symptome können so charakteristisch sein, daß sie leicht zur Diagnose führen. Das Krankheitsbild kann aber auch so verwirrend sein, daß Vermutungsdiagnosen von der Psychose bis zur Arthritis gestellt werden (WILLIAMS).

### 2. Symptomatologie

In dem äußerst vielfältigen Krankheitsbild des primären Hyperparathyreoidismus lassen sich jedoch charakteristische Formen zusammenfassen.

Neben der klassischen Form der v.Recklinghausenschen Skeletterkrankung gibt es eine Form mit vorwiegend oder ausschließlich renaler Symptomatologie, eine andere Form mit Magengeschwür, Pankreatitis, Gicht, Pseudogicht und Bandkeratitis, ferner eine solche, die keine Organveränderungen sondern lediglich funktionelle, klinische Symptome erkennen läßt, was dann als Hyperkalzämie-Syndrom umschrieben wird. Schließlich gibt es eine letzte Form, die nur Hyperkalzämie und keine klinischen Symptome aufweist und als chemischer Hyperparathyreoidismus bezeichnet wird (WERNLY).

Aus dem Wirkungsmechanismus des in den Epithelkörperchen gebildeten Parathormons erklären sich die vier Kardinalsymptome des primären Hyperparathyreoidismus. Es sind dies die Hyperkalzämie, die Normo- oder Hypophosphatämie, die Hyperkalziurie und die Hyperphosphaturie.

a) Klinische und röntgenologische Symptome der Skeletterkrankung

Während bei den ersten einwandfrei identifizierten Fällen von primärem Hyperparathyreoidismus das Skelettleiden ganz im Vordergrund stand, werden heute Skelettveränderungen als ein im Rahmen des ganzen Symptomenkomplexes eher seltenes Vorkommnis betrachtet (WERNLY). Die betreffenden Patienten haben oft lange Vorgeschichten von unklaren Skelettschmerzen, die nicht selten als Manifestation einer Erkrankung aus dem rheumatischen Formenkreis gedeutet werden. Gelegentlich kann

der Schmerz sehr heftig sein und mit Arthritis oder Neuritis verwechselt werden (WILLIAMS). Es kann über längere Zeit zur Deformation der Wirbelsäule, besonders zur Kyphose und Kyphoskoliose mit gleichzeitig sich ausbildender Hühnerbrust kommen. Sehr typisch ist auch das Verschwinden der Lamina densa der Zahnalveolen sowie die Verkürzung und Auftreibung der Fingerendglieder infolge der Osteolyse an dieser Stelle. Eine Auftreibung von anderen Skeletteilen kommt gelegentlich durch Knochenzysten und Osteoklastome zustande. An diesen Stellen können dann bei geringfügigen Traumen Frakturen auftreten. Gegenüber diesen lokalisierten Veränderungen treten generalisierte Vorgänge in den Vordergrund, wie die Knochenatrophie und die subperiostale Resorption und Spongiosierung der Corticalis, besonders deutlich an den Metacarpalia und Phalangen, aber auch am Tibiakopf.

b) Symptome bei Nierenbeteiligung

Das häufigste Symptom des primären Hyperparathyreoidismus ist die Nephrolithiasis, sowohl im Frühstadium als auch im späteren Verlauf. Dumpfer Rückenschmerz und Nierenkoliken, bedingt durch den Abgang von Gries oder kleinen Nierenbeckensteinen, sind die charakteristischen Merkmale. Im Gefolge der Lithiasis können schließlich Infektionen der Harnwege auftreten. Der Ausgang der Nephrolithiasis ist sehr verschieden. Patienten mit jahrelanger Vorgeschichte zeigen unter Umständen noch keinerlei Zeichen der Nierenschädigung. In anderen Fällen kann sich bei bei-

derseitiger Niereninfektion eine Entwicklung bis zur Steinpyonephrose anbahnen.

Die Nephrokalzinose dagegen ist wesentlich seltener als die Nephrolithiasis, prognostisch aber ungünstiger. Der röntgenologische Nachweis von multiplen Kalkstippchen vorwiegend an den Nierenpyramiden stellt schon ein Spätstadium der Affektion dar. Bereits histologisch nachgewiesene Verkalkungen bedeuten noch nicht das eigentliche Frühstadium, sondern submikroskopische Veränderungen der Tubulusepithelien und der Tubulusbasalmembran gehen der Kalkablagerung in ganzen Epithel- und Basalmembranschläuchen sowie im interstitiellen Gewebe voraus (ENGFELDT).

Polyurie und Hypostenurie sind dann die entsprechenden ersten Kennzeichen der beginnenden Nierenschädigung, die schließlich bis zur malignen Hypertension und Urämie führen kann.

### c) Magengeschwür

Der Hyperparathyreoidismus bewirkt eine erhöhte Anfälligkeit für peptische Geschwüre des Duodenum oder des Magens. Diese weisen auch eine schwerere Verlaufsform auf als das gewöhnliche Magengeschwür. Von Bedeutung ist der Zusammenhang von Ulcus und Adenom des Epithelkörperchens, wenn die Grundkrankheit noch nicht erkannt ist und die Therapie des Ulcus mit viel Milch und alkalischen Salzen erfolgt. Dabei kann durch Summation zweier hyperkalzämisierender Faktoren ein akuter Hyperparathyreoidismus ausgelöst werden (WERNLY).

d) Pankreatitis

Pankreatitis wird bei primärem Hyperparathyreoidismus häufiger beobachtet als bei nicht ausgewählten Patienten. Im Laufe der akuten Pankreatitis kommt es nahezu regelmäßig zur Hypokalzämie, die bislang mit der Bindung großer Kalziummengen im Gebiet der Fettgewebsnekrosen in Zusammenhang gebracht wurde, neuerdings jedoch mit der Serumkalzium - senkenden Wirkung des Glukagon erklärt wird, das im pankreatitischen Schub in großer Menge im Blut ausgeschüttet wird (PALOYAN). Diese pankreatitische Hypokalzämie vermag die Hyperkalzämie des primären Hyperparathyreoidismus zu maskieren und die Diagnose des Grundleidens zu erschweren.

e) Hyperkalzämie - Syndrom

Unter dieser Bezeichnung werden Krankheits-symptome zusammengefaßt, die als direkte Folge einer Hyperkalzämie auftreten, keine tiefgreifenden morphologischen Veränderungen setzen und nach erfolgreicher Therapie der Hyperkalzämie meist schnell wieder verschwinden. Sie sind außerdem für den primären Hyperparathyreoidismus nicht spezifisch. Die klinischen Symptome sind: psychische und neurologische Veränderungen, wie Verwirrung, Halluzinationen, Lethargie und periodisch auftretende Bewußtlosigkeit bei stark erhöhtem Serumkalziumspiegel, allgemeine Muskelschwäche, Polydipsie, Polyurie, Inappetenz, Erbrechen, Meteorismus, Obstipation und Brady-

kardie. Die Verkürzung des QT-Intervalls im Elektrokardiogramm gilt als typisch für die Hyperkalzämie, wird allerdings nicht so häufig angetroffen wie die Verlängerung der QT-Strecke bei Hypokalzämie (WERNLY).

f) Der akute Hyperparathyreoidismus

Im Verlaufe des Hyperparathyreoidismus kann es plötzlich aus scheinbar unersichtlichem Grund zu einer gefährlichen Exazerbation des Leidens kommen, die akuter Hyperparathyreoidismus, Parathormonintoxikation oder "parathyroid crisis" genannt wird. Dabei steht als entscheidender biochemischer Befund die exzessive Hyperkalzämie am Anfang im Vordergrund, später kommt eine hochgradige Hyperphosphatämie hinzu. Klinisch werden Exsikkose mit Bluteindickung, Kreislaufkollaps, Niereninsuffizienz, Hyperpyrexie, Somnolenz und Koma beobachtet. Die in vermehrter Menge von der Knochendestruktion anfallenden Phosphate werden beim chronischen Hyperparathyreoidismus durch eine erhöhte Phosphatclearance von den Nieren aus dem Organismus eliminiert. Der Serumphosphorspiegel bleibt deshalb gleich oder zeigt sogar eine Tendenz zum Sinken. Die Hyperphosphatämie entwickelt sich dann als Folge der Niereninsuffizienz. Erst die gleichzeitige Übersättigung des Serums mit Kalzium und Phosphaten führt schließlich zu metastatischen Kalkablagerungen in nahezu allen Organen, besonders in den Nieren, den Lungen, der Magenschleimhaut, den Arterien, dem periartiku-

lären Gewebe, in Conjunktiva, Cornea, Trommelfell, Herz- und Skelettmuskulatur, Parotis, Pankreas, Schilddrüse und Leber (WERNLY). Ganz allgemein gilt, daß die metastatische Verkalkung verhältnismäßig selten auftritt, da sie erst bei einer gleichzeitigen starken Erhöhung von Kalzium und Phosphaten im Serum zustande kommt.

Für den Morphologen ist das Phänomen der metastatischen Verkalkung so imposant, daß es angebracht erscheint, auf dieses kurz einzugehen. Zunächst gilt es, die metastatische Verkalkung von der dystrophischen abzugrenzen. Letztere bedeutet Kalkabscheidungen in Zellen, Fasern, Zwischen- und Grundsubstanzen infolge vorausgegangener, morphisch faßbarer Schädigung in Form von Nekrose, Nekrobiose, Verfettung und Hyalinisierung. Bei der Verkalkung der genannten Strukturen, sofern sie morphologisch primär unverändert sind, während der Kalkstoffwechsel primär gestört ist, spricht man von Kalkmetastasen. Selbstverständlich kann auch die Kombination beider Störungsformen vorkommen. Die Zusammensetzung des abgeschiedenen Kalkes entspricht ungefähr derjenigen des Knochens, d.h. es wird auch hier phosphatsaurer Kalk abgelagert, der etwa zu einem Drittel seiner Gesamtmenge kohlen-sauren Kalk enthält. Daraus kann geschlossen werden, daß der Mechanismus der Verkalkung unter normalen und krankhaften Verhältnissen kein grundsätzlich verschiedener ist (LETTERER).

Oberflächliche, an der Bowman'schen Membran der Cornea gelegene Kalkniederschläge werden

bei Hyperkalzämien jeder Art, also nicht nur beim primären Hyperparathyreoidismus, gelegentlich beobachtet. Diese Ablagerungen können offenbar auch unabhängig vom Serumphosphat Spiegel erfolgen, wobei andere Faktoren für den Ablagerungsvorgang eine Rolle spielen dürften, wie zum Beispiel die Veränderung der örtlichen Wasserstoffionenkonzentration. Die Kalkherde finden sich meist nur im lateralen Lidspaltenbereich und sind mit bloßem Auge als fleckige Trübung am Rand der Cornea erkennbar. Sie liegen oberflächlicher als die Veränderungen beim Arcus senilis und können gelegentlich auch in der Conjunctiva subepithelial in Form von kristallklaren Partikeln liegen. Meist kommt es in deren Umgebung zu vermehrter Gefäßinjektion, und der Patient klagt über Sensationen entsprechend einer konjunktivalen Reizung.

Bemerkenswert im Zusammenhang mit den Kalkabsiedlungen ist die Beobachtung, daß Pseudogicht und Gicht bei Patienten mit primärem Hyperparathyreoidismus häufiger vorkommen als beim Durchschnitt der Bevölkerung (McCARTY). Im akuten Schub der auch als artikuläre Chondrokalzinose bezeichneten Erkrankung enthält das Gelenkpunktat zahlreiche, kleinste Kalziumpyrophosphatkristalle. Die gleichen Kristalle sind als diffuse oder herdförmige Niederschläge auch in Gelenkknorpeln, Bändern, Sehnen und in den Menisci nachweisbar und oft schon röntgenologisch erkennbar.

Als Ursache des akuten Hyperparathyreoidismus kommt eine akute Parathormonausschüttung in Frage, zum Beispiel durch Zirkulationsstörungen des Epithelkörperchenadenoms oder durch wiederholte "unsanfte" Palpation eines solchen Tumors (WERNLY). Um wichtigere Ursachen dürfte es sich wahrscheinlich handeln, wenn bei bestehendem primären Hyperparathyreoidismus ein zweiter, die Hyperkalzämie begünstigender pathogenetischer Mechanismus hinzutritt. Ein solcher besteht beispielsweise in Vitamin D - Zufuhr mit anschließend vermehrter Kalziummobilisierung am Knochen, durch postoperative Inaktivität, die ebenfalls Kalziummobilisierung bewirkt, durch Saluretica, durch Milch-Alkali-Therapie und zahlreiche andere Faktoren.

Entscheidend für das Schicksal des Patienten mit akutem Hyperparathyreoidismus ist zuerst die Ablagerung des potenziert mobilisierten Kalziums in den Nieren, wobei es durch die Blockierung der Tubulusepithelien und auch der Endothelien im Glomerulum zur Niereninsuffizienz kommt. Daraus resultiert ein Circulus vitiosus, indem immer weniger Kalzium und Phosphat ausgeschieden wird, der Serumspiegel weiter ansteigt und dann anderenorts zur Präzipitation führt. Damit wird der Zustand des Erkrankten zusätzlich verschlechtert durch Kalkablagerung im Lungenparenchym, wiederum einschließlich der Gefäßwände, wobei die Gassediffusion unter das lebensnotwendige Minimum eingeschränkt werden kann.

## VI. FALLBESCHREIBUNG

In der Folge soll über einen Obduktionsfall einer 46jährigen Frau mit einem großen zystischen Epithelkörperchentumor berichtet werden, bei dem im Zusammenhang mit Hyperkalzämie die klinische Diagnose eines primären Hyperparathyreoidismus auf Verdacht gestellt worden war.

### 1. Anamnese

- a) Die Familienanamnese bietet hinsichtlich dieser Erkrankung keine Besonderheit. Beide Elternteile der Patientin sind infolge eines Karzinoms gestorben ("Unterleibs- bzw. Magen-Darmkrebs"). Der Schwiegervater der Patientin war tuberkulosekrank, weshalb auch der Ehemann laufend von der Tbc-Fürsorge überwacht wurde.
- b) In der Eigenanamnese werden an Kinderkrankheiten Masern, Scharlach und Windpocken angegeben. 1947 Geburt eines gesunden Sohnes. 1960/61 wurde eine doppelseitige Lungenentzündung ambulant vom Hausarzt mit Penicillinspritzen behandelt. 1962 wurde der Wurmfortsatz entfernt.
- c) Spezielle Anamnese: Um einen Gesundheitspaß für die Beschäftigung im Lebensmittelgewerbe zu bekommen, ließ die Patientin sich am 19.8.70 im Gesundheitsamt untersuchen. In der Schirmbildstelle fiel eine "scharf abgesetzte ovuläre Verschattung" rechts parasternal auf. Die Patientin wurde mehrfach zu Kontrollunter-

suchungen vorgeladen. Der Befund wurde jedoch nicht der Lunge, sondern der Schilddrüse zugeordnet, weshalb die anfänglichen Bedenken gegen die beabsichtigte Einstellung als Kaltebüfett-Hilfe in einer Autobahnraststätte zurückgestellt wurden. Auf der ersten Thoraxkontrollaufnahme (a.p.) vom 1.9.70 hat die Verschattung einen Höhendurchmesser von 8,5 cm und einen transversalen Durchmesser von ca. 4,5 cm (s.Abb.1). Bei der zweiten Kontrolluntersuchung am 24.11.70 wurde nur eine seitliche Thoraxaufnahme angefertigt. Ein Vergleich dieser Aufnahmen ist also nicht möglich. Der sagittale Durchmesser der Verschattung beträgt auf der seitlichen Aufnahme 7 cm (s.Abb.2).

Seit Januar 1971 klagte die Patientin über zunehmende Müdigkeit, Gedächtnisstörungen und Konzentrationsschwäche. Nach einem Monat suchte sie deshalb ihren Hausarzt auf, der bei einer eingehenden Untersuchung eine "palpable Kiemengangszyste" fand (persönliche Mitteilung). Bei späteren klinischen Untersuchungen wurde jedoch kein Tumor getastet. Im Juli 1971 erschien die Patientin wieder beim Hausarzt, einmal wegen rheumatischer Beschwerden der rechten Hüfte, ein zweites Mal wegen Schwindelerscheinungen. Der Hausarzt sah die Patientin erst acht Monate später im März 1972 wieder und wies sie sofort wegen des "komatösen Zustandes" in ein Krankenhaus ein.

## 2. Befunde und klinischer Verlauf

In dem betreffenden Krankenhaus wurde im Röntgenbild der Lunge ein "kindskopfgroßer, scharfrandig begrenzter, runder, weichteildichter Schatten" im rechten Obergeschoß festgestellt, den man für ein Neurinom hielt, jedoch konnte eine andere Bildung nicht ausgeschlossen werden. Neben dem stark reduzierten Kräfte- und Ernährungszustand, einer Belastungsdyspnoe, im EKG nachweisbarer Rechtsherzbelastung, Tachycardie und erhöhten Harnstoffwerten fiel eine Hyperkalzämie von 9,2 mval/l (normal 4,5 - 5,0 mval/l) auf. Nach einer Woche wurde die Patientin in eine Lungenklinik verlegt, wo sie das Bild einer schweren toxischen Erkrankung bot. Sie wirkte schläfrig und konzentrationsgestört, war exsikkiert, erbrach häufig und machte einen völlig adynamischen Gesamteindruck.

Auf der Thoraxübersichtsaufnahme zeigte sich der wiederum als kindskopfgroß beschriebene Tumor (s. Abb. 3a, 3b). Das Skelettsystem war röntgenologisch unauffällig. Die Laboruntersuchungen erbrachten neben der Hyperkalzämie (9,7 mval/l, bei Kontrolle 7,8 mval/l) eine Hyperphosphatämie von 8,7 mg % (normal 2,5 - 4,0 mg %). Als Zeichen zunehmender Niereninsuffizienz wurden steigende Harnstoffwerte (160,5 mg % - 667 mg %) und Kreatininwerte (2,6 mg %, zuletzt 3,95 mg %) gemessen. Die alkalische Phosphatase war mit 57,7 mU/ml nur gering erhöht, Natrium und Kalium waren noch im Normbereich. Bei unauffälligem Differentialblutbild wurden 25 700 Leukozyten gezählt; die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit

war mit 46/80 beschleunigt. Die Blutgasanalyse ergab eine schwere Partialinsuffizienz und eine leichte metabolische Alkalose. Im EKG fand sich neben einer Sinustachycardie von 120/min und Zeichen biventrikulärer Erregungs-rückbildungsstörungen eine Verkürzung der QT-Dauer als typisches Zeichen einer hyperkalzämischen Störung. Die Abdomenübersichtsaufnahme bot keinen Anhalt für eine Nephrolithiasis.

Wesentliche Befunde, nämlich der Tumor im oberen Mediastinum, Hyperkalzämie, Hyperphosphatämie, Niereninsuffizienz, führten zur Verdachtsdiagnose eines dekompensierten Epithelkörperchenadenoms. Kurzfristig war eine Operation vorgesehen, die jedoch wegen des sich rasch verschlechternden Allgemeinzustandes, insbesondere wegen der zunehmenden Niereninsuffizienz, nicht mehr durchführbar war. Die Patientin verstarb eine Woche nach der Übernahme in die Lungenklinik im urämischen Koma.

### 3. Obduktionsbefunde

Die Obduktion (Hahö SN 39/72) erbrachte einen 10 x 8 x 8 cm großen eiförmigen prallen Tumor, der sich von der Kapsel des unteren Poles des rechten Schilddrüsenlappens, unmittelbar neben der Trachea durch die obere Thoraxapertur bis in die rechte Thoraxhöhle erstreckte und dort den rechten Lungenoberlappen verdrängte (s. Abb. 4). Mit der Umgebung war er nur locker bindegewebig verbunden.

Der Tumor wurde zusammen mit den Halsorganen in toto in Formalin fixiert und nach 14tägiger Fixation aufgeschnitten. Dabei erwies er sich als einkammrige Zyste, aus der sich dünnflüssiger, möglicherweise durch die Formalineinwirkung sekundär getrübt, brauner Inhalt entleerte. Die Zystenwand war 0,2 - 1,0 cm dick und zeigte auf der Innenseite derbe, leistenartige Vorsprünge mit entsprechenden Nischenbildungen; vorwiegend in der hinteren Wand fielen zahlreiche bis bohnen große graurote weiche Vorwölbungen auf (s.Abb.5).

Mikroskopisch besteht die Wand aus überwiegend hyalinisiertem fibrillären Bindegewebe. In der Außenzone wird sie von zahlreichen kleineren und größeren Gefäßen durchsetzt. Den makroskopisch erkennbaren weichen Vorwölbungen entspricht ein gefäßreiches Epithelgewebe, das sich sowohl aus breiten soliden Strängen als auch aus schmaleren Trabekeln mit zum Teil palisadenartiger Zellformation zusammensetzt. Es handelt sich um adenomatöses Epithelkörperchengewebe, das zu etwa gleichen Teilen aus Hauptzellen und wasserhellen Zellen besteht (s.Abb.6).

Die polygonalen Hauptzellen zeichnen sich durch sehr unterschiedliche Kerngröße aus, wobei die kleineren Kerne tief blau gefärbt, die größeren blasser sind und eine lockere Chromatinstruktur erkennen lassen. Der im Verhältnis zur Kerngröße nur kleine Zelleib ist von unterschiedlich dichtem Zytoplasma gefüllt, das gelegentlich vakuolig beschaffen ist. Die scharf konturierten abgerundeten wasserhellen Zellen sind unterschied-

lich groß, ihre Kerne liegen meist exzentrisch. Der Zelleib erscheint optisch leer oder besteht aus mehreren großen Vakuolen mit schmalen Zytoplasmasaum (s.Abb.7). An einigen Stellen finden sich kleinere Seen eines teils amorphen teils vakuoligen kolloidähnlichen Materials. Das adenomatöse Gewebe sitzt dem bindegewebigen Teil der Wand nicht nur auf, sondern durchdringt diesen auch in Form von Strängen und kleinen Inseln (s.Abb.8), kleidet aber andererseits die Innenseite der Zystenwand überall aus, wenn auch meistens nur in Form weniger Zellagen. Zum Lumen hin werden die Zellen flacher, wobei der Eindruck einer Druckatrophie entsteht (s.Abb.9). Die kleinen Venen sind prall mit Blut gefüllt. An einer Stelle findet sich eine kleine frischere Blutung, für alte Blutung, vor allem in Form einer Siderose, ergibt sich nirgends ein Hinweis.

Bemerkenswert erscheint noch ein besonderer Befund in der äußeren Wandschicht an einer verdickten Stelle der Wand. Dort sieht man mehrere Inseln von retikulärem Gewebe, das mehr oder weniger dicht von Lymphozyten durchsetzt ist. Zwischen diesen Inseln finden sich neben Fettgewebe multiple, dicht beieinanderstehende, von Endothel ausgekleidete, optisch leere Räume (s.Abb.10). Es handelt sich um sog. KÜRSTEINER-Kanäle, die als funktionslose Rudimente des Thymus oder des Thymusstranges bis ins Erwachsenenalter persistieren können (GILMOUR).

Außer dem Tumor ließen sich zwei normale, etwa linsengroße Epithelkörperchen hinter dem linken Schilddrüsenlappen präparieren. Der histologi-

sche Aufbau war regelrecht, insbesondere gab es keine Zeichen für eine Atrophie.

Die 850/980 g schweren grauroten Lungen waren verfestigt. Makroskopisch boten sie ein Bild ähnlich einer in allen Anteilen ausgebreiteten Lobärpneumonie. Verkalkung ließ sich bei der Palpation der Organe als Ganzes wie auch der Schnittfläche mit dem bloßen Finger nicht tasten. Histologisch zeigte sich überraschenderweise eine feine diffuse kalkige Imprägnation des gesamten Lungengerüsts einschließlich der Gefäßwände; die Alveolen waren mit Fibrinnetzen und Ödemflüssigkeit ausgefüllt (s.Abb.11a, 11b).

Die 195/175 g schweren Nieren waren vergrößert und feucht, die Rinde blaß und verbreitert. Mit bloßem Auge konnte man keine Kalkherde erkennen, das Nierenbeckenkelchsystem war frei von Konkrementen. Die mikroskopische Untersuchung erbrachte feinste Kalkablagerungen in den Endothelien der Glomerula und in der Lichtung sowohl der gewundenen als auch der geraden Abschnitte des stark erweiterten Tubulussystems (s.Abb.12).

In den makroskopisch unauffälligen Knochen ließen sich insbesondere im Sternum feingewebliche Veränderungen in Form einer subperiostalen Knochenresorption als Folge gesteigerter Osteoklastenaktivität nachweisen. In die Corticalis und die Spongiosabälkchen dringen an mehreren Stellen, ähnlich einem Bohrkopf, zahlreiche Osteoklasten ein; diesen folgen Fibroblasten und Kapillarsprossen, die die Knochendefekte ausfüllen (s.Abb.13 a, 13 b). Eine vermehrte Osteoblastentätigkeit läßt

sich indessen nicht nachweisen.

Weitere erwähnenswerte Befunde waren ein pfennigstückgroßes überhäutetes Duodenalulcus und eine umschriebene nekrotisierende Entzündung der Magenschleimhaut in etwa handteller-großer Ausdehnung. Mikroskopisch fanden sich in dem betreffenden Bezirk kleine schollige Kalkherde innerhalb der Nekrosen.

Kalkablagerungen an anderen Orten ließen sich durch die systematische mikroskopische Untersuchung sämtlicher Organe ausschließen.

Die pathologisch-anatomische Diagnose lautet: Primärer Hyperparathyreoidismus bei Epithelkörperchenadenom. Durch Kalkablagerung bedingte Pneumonose und Niereninsuffizienz; beginnender Knochenabbau. Älteres Duodenalulcus. Umschriebene nekrotisierende Gastritis.

# VII. TABELLARISCHE ZUSAMMENSTELLUNG DER IN DER LITERATUR MITGETEILTEN FÄLLE ZYSTISCHER EPITHEL-KÖRPERCHENTUMOREN

---

Alle in der einschlägigen Literatur auffindbaren Fälle zystischer Epithelkörperchentumoren sind in der folgenden Tabelle zusammengefaßt. Anlaß zur Publikation dürfte die Tatsache gewesen sein, daß die betreffenden Tumoren entweder klinisch bedeutsam waren oder (und) bei der Sektion einen auffallenden Befund darstellten. Aus morphologischer Sicht handelt es sich nur um solche Zysten, in deren Wand sich normales oder adenomatöses Epithelkörperchengewebe nachweisen ließ. Nicht berücksichtigt wurden solche Fälle von WELTI, die zwar in zahlreichen anderen Literaturübersichten als Epithelkörperchenzysten klassifiziert wurden, bei denen aber, wie sich aus den Originalarbeiten ergibt, der histologische Nachweis für die Zuordnung nicht erbracht wurde, die Tumordiagnose also lediglich aufgrund der Lokalisation gestellt wurde.

Mit in die Tabelle übernommen wurden die von ARNAUD und CHIMENES beschriebenen Fälle, die in anderen Literaturübersichten bewußt ausgelassen wurden (WOOD, ROGERS, THACKER), weil sich in den entsprechenden Tumoren nach offensichtlich unrichtigen Wiedergaben kein Hinweis für Epithelkörperchengewebe ergeben haben soll. ARNAUD berichtet über einen Patienten mit Hyperparathyreoidismus, der nach Entfernung einer vorderen Halszyste verschwand: die gesamte Wand dieser Zyste untersuchte KIMMELSTIEL in Stufenschnitten. Er fand herdförmige Ansammlungen von kleinen runden Zellen epithelialen Charakters, die er allerdings nicht definitiv als Epithelkörperchengewebe identifizieren konnte. Indessen sprachen die klinischen und bioche-

mischen Befunde eindeutig für einen hormonaktiven Epithelkörperchentumor. In den besagten Arbeiten von WOOD, ROGERS und THACKER dürften die Untersuchungen von CHIMENES nicht richtig zitiert sein, die von einem Fall von Hyperparathyreoidismus bei zystischem Halstumor mit parathormonaktiver Zystenflüssigkeit sprechen, ohne daß tumoröses Epithelkörperchengewebe gefunden worden sein soll. Tatsächlich fand CHIMENES aber - wie aus der französischen Originalarbeit hervorgeht - eindeutiges Tumorgewebe. Aus diesem Grunde werden die von ARNAUD und CHIMENES beobachteten Tumoren in der nachstehenden Tabelle mitaufgeführt.

1. Lokalisation an der Schilddrüse

| Aut. | Nr.                 | Jahr | Alter | Geschl. | Seite | Größe                              | Symptome                                                                                       | Hypertrophy-<br>thyreoidismus                   | Flüssigkeit                                                            | auskleidendes Epithel                                                                | Tumordiagnose                                         |
|------|---------------------|------|-------|---------|-------|------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
|      |                     |      |       |         |       |                                    |                                                                                                | nicht<br>nachgewiesen                           | drei zusammenhangende Zysten mit degenerierten Epithelkörperchenzellen |                                                                                      |                                                       |
| 2    | Anzilotti           | 1909 | 25    | M       | R     | V                                  | Knoten am Hals                                                                                 | nicht<br>nachgewiesen                           | keine Angabe                                                           | Zylinderepithel                                                                      | Epithelkörperchenzyste                                |
| 3    | De<br>Quervain      | 1925 | 55    | W       | L     | U, oberes<br>Media-<br>sternum     | nicht beschrieben                                                                              | nicht<br>nachgewiesen                           | keine Angabe                                                           | nicht beschrieben                                                                    | Epithelkörperchenzyste                                |
| 4    | Nylander            | 1929 | 16    | M       | R     | U, unter-<br>Kie-Unter-<br>winkels | Knoten am Hals                                                                                 | nicht<br>nachgewiesen                           | enthält<br>Cholesterin und<br>Zelltrümmer                              | niedriges zylindrisches<br>u. zw. kubisches Epithel                                  | Epithelkörperchenzyste                                |
| 5    | McKnight            | 1946 | 17    | M       | L     | V                                  | Knoten, Dyspnoe,<br>Heiserkeit                                                                 | nicht<br>nachgewiesen                           | milchig                                                                | flache endothelähnliche<br>Zellen                                                    | Epithelkörperchenzyste                                |
| 6    | Welti               | 1946 | 36    | W       | L     | V                                  | Knoten, Dyspnoe, Dyspho-<br>gie, Rekurrenalklammung,<br>Hitzewellen, Unruhe                    | nicht<br>nachgewiesen                           | klar<br>weißlich                                                       | zylindrisch                                                                          | Epithelkörperchenzyste                                |
| 7    | Welti               | 1946 | 27    | W       | L     | V                                  | zwei Walnüsse<br>Größe, Verfestigung der<br>Knochen, Knoten                                    | nicht nachge-<br>wiesen, sehr<br>wahrscheinlich | klar                                                                   | kubisch                                                                              | Epithelkörperchenzyste                                |
| 8    | Welti               | 1946 | 53    | W       | L     | V                                  | Knoten, allg.-Schwäche,<br>linkes Stimmband weniger<br>beweglich als rechtes,<br>schlechter Ad | nicht nachge-<br>wiesen, aber<br>wahrscheinlich | keine Angabe                                                           | nicht zu identifizieren                                                              | Epithelkörperchenzyste                                |
| 9    | Black u.<br>Watts   | 1949 | 32    | W       | L     | V                                  | Spannungsgefühl<br>am Hals                                                                     | nicht<br>nachgewiesen                           | keine Angabe                                                           | kubisches teilw. abge-<br>flachtes Epithel, teilw.<br>d. vasserhöhlen Zellen ähnlich | Epithelkörperchenzyste                                |
| 10   | Black u.<br>Watts   | 1949 | 30    | M       | R     | O**                                | nicht beschrieben                                                                              | ja                                              | keine Angabe                                                           | niedriges kubisches<br>Epithel u. Epithelkörper-<br>chengewebe                       | Epithelkörperchenzyste und<br>kontra laterales Adenom |
| 11   | McGoon u.<br>Scoley | 1951 | 49    | W       | R     | V                                  | Knoten am Hals                                                                                 | nicht<br>nachgewiesen                           | klar                                                                   | kein                                                                                 | Epithelkörperchenzyste                                |

\* U = unterhalb der Schilddrüse  
\*\* O = oberhalb der Schilddrüse

Lokalisation  
an der  
Seite Schilddrüse

| Fall<br>Nr. | Aut.                  | Jahr | Alter | Geschl. | W | L | U | Größe            | Symptome                                     | Hyperpara-<br>thyreoidismus                     | Flüssigkeit           | auskleidendes Epithel                                                                        | Tumordiagnose                                                              |
|-------------|-----------------------|------|-------|---------|---|---|---|------------------|----------------------------------------------|-------------------------------------------------|-----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| 12          | McGoan u.<br>Cooley   | 1951 | 43    |         |   |   |   | 4 x 3 x 3 cm     | Knoten am Hals                               | nicht<br>nachgewiesen                           | keine Angabe          | kubisch                                                                                      | Epithelkörperchenzyste                                                     |
| 13          | McGoan u.<br>Cooley   | 1951 | 66    | M       |   | R |   | 4 x 2 cm         | Befund bei<br>Strumaoperation                | nicht<br>nachgewiesen                           | keine Angabe          | kubisch                                                                                      | Epithelkörperchenzyste                                                     |
| 14          | Greene<br>u. Mitarb.  | 1952 | 38    |         |   | R |   | 9 x 5 x 4 cm     | Knoten am Hals, Tetanie<br>nach Entfernung   | nicht nachge-<br>wiesen, aber<br>wahrscheinlich | blutig<br>tingiert    | Epithelkörperchen-<br>zellen                                                                 | wahrscheinlich zystisch<br>degeneriertes Adenom                            |
| 15          | Maxwell<br>u. Mitarb. | 1952 | 39    |         |   | L |   | 7 x 3 cm         | Knoten am Hals                               | nicht<br>nachgewiesen                           | keine Angabe          | kubisch                                                                                      | Epithelkörperchenzyste                                                     |
| 16          | Maxwell<br>u. Mitarb. | 1952 | 29    |         |   | R |   | 1,2 x 1 x 0,9 cm | Knoten am Hals                               | nicht<br>nachgewiesen                           | keine Angabe          | kubisch                                                                                      | Epithelkörperchenzyste                                                     |
| 17          | Grille u.<br>Ferryman | 1953 | 34    |         |   | L |   | Ø 2,5 cm         | Knoten am Hals                               | nicht<br>nachgewiesen                           | klar                  | kubisch                                                                                      | Epithelkörperchenzyste                                                     |
| 18          | Grille u.<br>Ferryman | 1953 | 50    | M       |   | L |   | Ø 7 cm           | Knoten, Dyspnoe                              | nicht<br>nachgewiesen                           | keine Angabe          | Epithelkörperchen-<br>zellen                                                                 | Epithelkörperchenzyste                                                     |
| 19          | Grille u.<br>Ferryman | 1953 | 69    |         |   | R |   | 6 x 3 cm         | Knoten, Dyspnoe,<br>Rekurrenialähmung rechts | nicht<br>nachgewiesen                           | keine Angabe          | nicht besonrieben                                                                            | Epithelkörperchenzyste                                                     |
| 20          | Grille u.<br>Ferryman | 1953 | 32    |         |   | L |   | 4 x 3 cm         | Knoten am Hals                               | nicht<br>nachgewiesen                           | klar                  | kein                                                                                         | Epithelkörperchenzyste                                                     |
| 21          | Grille u.<br>Ferryman | 1953 | 79    |         |   | L |   | 6 x 1,5 x 1 cm   | Knoten, Dyspnoe                              | nicht<br>nachgewiesen                           | keine Angabe          | kubisch                                                                                      | Epithelkörperchenzyste                                                     |
| 22          | Keynes u.<br>Truscott | 1956 | 40    |         |   | L |   | 4 x 5 cm         | Knoten, Verdrängung<br>der Trachea           | nicht<br>nachgewiesen                           | milchig               | flach                                                                                        | Epithelkörperchenzyste                                                     |
| 23          | Fisher<br>u. Gruhn    | 1957 | 32    |         |   | L |   | 2,5 x 2 x 1 cm   | Knoten                                       | keine Angaben                                   | wässrig<br>opalescent | abgeflacht kubisch, ge-<br>legentl. zylindrisch                                              | Epithelkörperchenzyste                                                     |
| 24          | Fisher<br>u. Gruhn    | 1957 | 60    | M       |   | L |   | Ø 4 cm           | Befund bei Sektion                           | nicht<br>nachgewiesen                           | klar gelb,<br>wässrig | einzelne Lager kubisches<br>Epithel u. zylindrisches<br>Übergangsweb (Trabekel und<br>Acini) | Epithelkörperchenzyste, wahr-<br>scheinlich entstanden aus<br>einem Adenom |

Pall Nr. Lokalisation an der Schilddrüse

| Pall Nr. | Aut.                   | Jahr | Alter | Geschl. | Seite | Größe                                | Symptome                                 | Hyperpara-<br>thyreoidismus                                                                                                       | Flüssigkeit                               | auskleidendes Epithel                                                | Tumordiagnose                                             |
|----------|------------------------|------|-------|---------|-------|--------------------------------------|------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| 25       | Perdue<br>u. Martin    | 1959 | 41    | W       | L     | U                                    | 3 x 2 x 2 cm                             | Knoten                                                                                                                            | nicht<br>nachgewiesen                     | kein                                                                 | Epithelkörperchenzyste                                    |
| 26       | Shields<br>u. Staley   | 1961 | 62    | M       | L     | O                                    | Ø 3 cm                                   | Knoten, Verdrängung<br>der Trachea                                                                                                | ja                                        | kubisches Epithel und<br>"große Massen Epithelkör-<br>perchengewebe" | Epithelkörperchenzyste<br>(mit Adenom?)                   |
| 27       | Shields<br>u. Staley   | 1961 | 57    | W       | R     | U                                    | 2,5 x 2 x 1 cm                           | Oropharyngealengung,<br>allg. Schwäche,<br>allg. Osteoporose                                                                      | nicht sicher,<br>aber wahr-<br>scheinlich | kubisch                                                              | Epithelkörperchenzyste                                    |
| 28       | Malikin u.<br>Chapman  | 1961 | 77    | W       | L     | O                                    | 7 x 5 cm                                 | Knoten am Hals, Trachea<br>Verdrängung der Trachea                                                                                | nicht<br>nachgewiesen                     | klar<br>bräunlich                                                    | Epithelkörperchenzyste                                    |
| 29       | Jonaassen              | 1961 | 44    | W       | R     | U                                    | Ø 3 cm                                   | Knoten                                                                                                                            | nicht<br>nachgewiesen                     | klar                                                                 | Epithelkörperchenzyste                                    |
| 30       | Arnand                 | 1961 | 69    | W       | L     | O                                    | Ø 1,5 cm                                 | keine lokalen Symptome,<br>keine systemischen, histo-<br>pathologischen oder radio-<br>logischen Veränderungen<br>Adenom gefunden | ja                                        | kein                                                                 | wahrcheinlich<br>Epithelkörperchenzyste                   |
| 31       | Beahre u.<br>Devine    | 1961 | 50    | M       | R     | U, oberes<br>Mediastinum             | Ø 10 cm                                  | Enges Gefühl am Hals,<br>Heiserkeit, Verdrängung<br>der Trachea                                                                   | keine Angaben                             | wässrig                                                              | Epithelkörperchenzyste                                    |
| 32       | Kamegaya<br>u. Mori    | 1961 | 60    | W       | L     | U                                    | 2,5 x 1,5 x 5 cm                         | Knoten                                                                                                                            | nicht<br>nachgewiesen                     | kubisch                                                              | Epithelkörperchenzyste                                    |
| 33       | Mizutani<br>u. Mitarb. | 1962 | 35    | M       | L+R   | retrosternal<br>beiderseits          | ll: 0,5x0,5x0,4 cm<br>re: 0,8x0,7x0,5 cm | keine lokalen Symptome,<br>keine systemischen, radio-<br>logischen Veränderungen<br>Adenom gefunden                               | ja                                        | keine Angabe                                                         | Epithelkörperchenzysten<br>Stufenschnitte: kein<br>Adenom |
| 34       | Rosenbaum<br>u. Morad  | 1963 | 27    | W       | R     | teils, von<br>Schilddrüse<br>umgeben | 4 x 2 cm                                 | Knoten                                                                                                                            | nicht<br>nachgewiesen                     | keine Angabe                                                         | Epithelkörperchenzyste                                    |
| 35       | McGinty<br>u. Fischer  | 1963 | 38    | M       | R     | H*                                   | 4 x 3 cm                                 | Knoten, Verdrängung<br>der Trachea                                                                                                | nicht<br>nachgewiesen                     | klar                                                                 | Epithelkörperchenzyste                                    |
| 36       | McGinty<br>u. Fischer  | 1963 | 36    | M       | L     | U                                    | 2 x 2 cm                                 | Knoten                                                                                                                            | nicht<br>nachgewiesen                     | keine Angabe                                                         | Epithelkörperchenzyste                                    |

\*H = hinter der Schilddrüse

Fall Nr. Autor Jahr Alter Geschl. Seite Schildrüse Größe Lokalisation an der

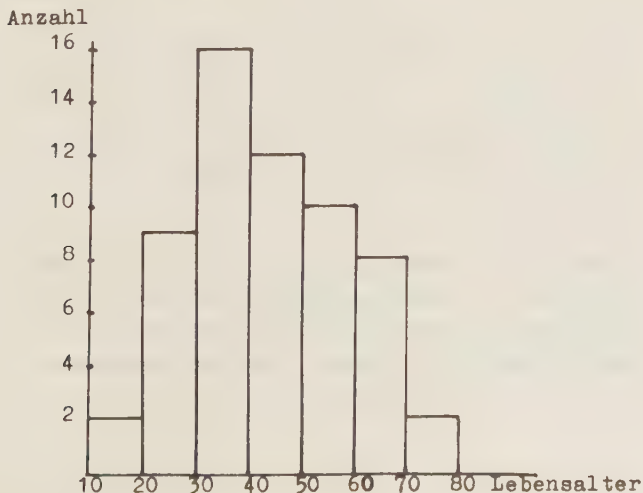
| Fall Nr. | Autor                             | Jahr | Alter | Geschl. | Seite | Schildrüse | Größe            | Lokalisation an der       | Symptome                                                           | Hyperparathyreoidismus | Flussigkeit      | auskleidendes Epithel   | Tumordiagnose                       |
|----------|-----------------------------------|------|-------|---------|-------|------------|------------------|---------------------------|--------------------------------------------------------------------|------------------------|------------------|-------------------------|-------------------------------------|
|          |                                   |      |       |         |       |            |                  |                           |                                                                    |                        |                  |                         |                                     |
| 37       | McInty u. Lischer                 | 1963 | 49    | W       |       |            | 3 x 3 cm         | R U                       | Knoten                                                             | nicht nachgewiesen     | keine Angabe     | Zylinderepithel         | Epithelkörperchenzyste              |
| 38       | Chimènes                          | 1963 | 25    | W       |       |            | Olive ø 15 mm    | L U                       | Nephrocalcinose<br>Pyelolithiasis                                  | ja                     | zitronenfarbig   | Tumorknötchen           | zystisches Epithelkörperchen-Adenom |
| 39       | Lohrenz u. Neubecker              | 1964 | 33    | W       |       |            | 3,5 x 3,5 cm     | R U                       | Knoten                                                             | nicht nachgewiesen     | keine Angabe     | nicht beschrieben       | Epithelkörperchenzyste              |
| 40       | Pratkin                           | 1965 | 43    | W       |       |            | ø 7 mm           | R U                       | Nephrocalcinose, Hypercalcaemie, allg. Demineralisation d. Knochen | ja                     | keine Angabe     | abgeflacht kubisch      | Epithelkörperchenzyste              |
| 41       | Pratkin                           | 1965 | 40    | W       |       |            | ø 4 cm           | R U                       | Knoten                                                             | nicht nachgewiesen     | keine Angabe     | kubisch - 3 Lagen       | Epithelkörperchenzyste              |
| 42       | Pratkin                           | 1965 | 22    | W       |       |            | ø 1,5 cm         | R U                       | Knoten                                                             | nicht nachgewiesen     | klar serös       | kubisch 2 - 3 Lagen     | Epithelkörperchenzyste              |
| 43       | Pratkin                           | 1965 | 29    | W       |       |            | ø 0,5 cm         | R U                       | Befund bei Strumaoperation                                         | nicht nachgewiesen     | klar schleimig   | nicht beschrieben       | Epithelkörperchenzyste              |
| 44       | Johnsrud b. Pratkin               | 1965 | 27    | W       |       |            | 2 x 1,8 x 1,8 cm | L U                       | Knoten                                                             | nicht nachgewiesen     | klar strohfarben | Epithelkörperchenzyste  | Epithelkörperchenzyste              |
| 45       | Johnsrud b. Pratkin               | 1965 | 52    | W       |       |            | 6,5 x 4,5 x 4 cm | L U u. oberes Mediastinum | Knoten                                                             | nicht nachgewiesen     | klar wässrig     | kubisch                 | Epithelkörperchenzyste              |
| 46       | Johnsrud b. Pratkin               | 1965 | 34    | W       |       |            | ø 1,5 cm         | L U                       | Knoten                                                             | nicht nachgewiesen     | blutig           | kubisch                 | Epithelkörperchenzyste              |
| 47       | Sutherland u. McKenzie b. Pratkin | 1965 | 30    | W       |       |            | ø 10 cm          | R U, oberes Mediastinum   | Kompression der Trachea                                            | nicht nachgewiesen     | keine Angabe     | nicht beschrieben       | Epithelkörperchenzyste              |
| 48       | Gordon u. Harcourt-Webster        | 1965 | 50    | W       |       |            | ø 3,5 cm         | L U                       | schmerzlose Hals-Verdrängung d. Trachea                            | nicht nachgewiesen     | klar wässrig     | kubisch und zylindrisch | Epithelkörperchenzyste              |
| 49       | Gordon u. Harcourt-Webster        | 1965 | 60    | W       |       |            | ø 2 cm           | R U                       | Befund bei Sektion                                                 | nicht nachgewiesen     | farblos wässrig  | kubisch                 | Epithelkörperchenzyste              |

Zell  
Nr. Autor Jahr Alter Geschl. Seite Lokalisation  
an der  
Schilddrüse Größe

| Zell<br>Nr. | Autor                  | Jahr | Alter | Geschl. | Seite | Lokalisation<br>an der<br>Schilddrüse | Größe          | Symptome                                                                                      | Hyperpara-<br>thyreoidismus                           | Flüssigkeit       | auskleidendes Epithel                                                           | Tumordiagnose                                                                   |
|-------------|------------------------|------|-------|---------|-------|---------------------------------------|----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
|             |                        |      |       |         |       |                                       |                |                                                                                               |                                                       |                   |                                                                                 |                                                                                 |
| 50          | Vecke                  | 1965 | 50    | W       |       | R U                                   | Ø 6 cm         | Knoten, Verdrängung und<br>Kompression der Trachea                                            | Ja, Hyperkal-<br>zämie, positive<br>Phosphorclearance | klar<br>wässrig   | abgerundet kubisch, an<br>komprimierten adenomatösen<br>Epithelkörperchengewebe | zystisches Epithelkörper-<br>chen - Adenom                                      |
| 51          | Giltitz                | 1965 | 53    | W       |       | L U                                   | 3 x 2 x 1,5 cm | Knoten                                                                                        | nicht<br>nachgewiesen                                 | klar<br>bräunlich | Epithelkörperchengewebe                                                         | Epithelkörperchenzyste                                                          |
| 52          | Wood u.<br>Mitarb.     | 1966 | 42    | W       |       | L U                                   | Ø 2 cm         | Knoten                                                                                        | nicht<br>nachgewiesen                                 | wässrig           | kubisch                                                                         | Epithelkörperchenzyste                                                          |
| 53          | Haid u.<br>Mitarb.     | 1967 | 68    | W       |       | L U                                   | Ø 1 cm         | Knoten                                                                                        | nicht<br>nachgewiesen                                 | klar<br>wässrig   | kubisch                                                                         | Epithelkörperchenzyste                                                          |
| 54          | Haid u.<br>Mitarb.     | 1967 | 32    | W       |       | L U                                   | 1 x 2 cm       | Knoten                                                                                        | nicht<br>nachgewiesen                                 | dunkelbraun       | kubisch                                                                         | Epithelkörperchenzyste                                                          |
| 55          | Rogers u.<br>Mitarb.   | 1969 | 38    | M       |       | L U                                   | 3 x 3 cm       | Knoten                                                                                        | nicht<br>nachgewiesen                                 | dünn<br>gelb      | nicht beschrieben                                                               | Epithelkörperchenzyste                                                          |
| 56          | Rogers u.<br>Mitarb.   | 1969 | 41    | W       |       | L U                                   | 1 x 1 cm       | 30 Jahre Nierensteine,<br>4 Jahre allg. Schwäche<br>u. schnell erlabbar                       | Ja                                                    | keine Angabe      | nicht beschrieben                                                               | Epithelkörperchenzyste der<br>rechten Seite Epithelkörper-<br>chen-Adenom links |
| 57          | Rogers u.<br>Mitarb.   | 1969 | 59    | M       |       | R O                                   | Ø 3 cm         | Inappetenz, Gewichts-<br>verlust in 13 Monaten                                                | Ja                                                    | schleimig         | nicht beschrieben                                                               | Epithelkörperchenzyste<br>Adenom wurde nicht gefunden                           |
| 58          | Thacker<br>u. Mitarb.  | 1971 | 46    | M       |       | R                                     | Ø 6 cm         | Befund bei Routine-<br>Thorax- und Abdominal-<br>Vergrößerung d. Trachea<br>und d. Oesophagus | nicht<br>nachgewiesen                                 | klar<br>wässrig   | flach<br>kubisch                                                                | Epithelkörperchenzyste                                                          |
| 59          | Goetke u.<br>Kürschner | 1974 | 43    | W       |       | R                                     | 10 x 8 x 8 cm  | renale und respirato-<br>rische Ineffizienz                                                   | Ja                                                    | trüb<br>braun     | adenomatoses Epithel-<br>körperchengewebe                                       | zystischer Epithelkörper-<br>chientumor                                         |

In der Zeitspanne von 69 Jahren (1905 - 1974) wurden 59 Fälle von Epithelkörperchenzysten beschrieben, die den Untersuchern offenbar im Hinblick auf die klinische Symptomatologie und (oder) das morphologische Substrat der Publikation wert erschienen. Insgesamt gesehen ist die Fallzahl von 59 nicht groß. Es fällt auf, daß in den ersten 40 Jahren dieser Zeitspanne, d.h. bis 1945, nur 4 Fälle, danach in immer kürzer werden Abständen die weiteren Fälle, bekannt werden. Es besteht kein Grund anzunehmen, daß Epithelkörperchenzysten häufiger geworden sind. Man muß eher vermuten, daß das Interesse daran größer geworden ist, nachdem die Aufmerksamkeit von Klinikern und Morphologen erst einmal auf das betreffende Krankheitsbild gelenkt worden war.

Das Alter der Patienten verteilt sich zwischen 16 und 79 Jahren. 50% sind zwischen 32 und 55 Jahren alt. Faßt man das Alter der Patienten in Dekaden zusammen, so findet sich zwischen 30 und 39 Jahren die größte Gruppe.



Hinsichtlich der Geschlechterverteilung zeigt sich ein deutliches Überwiegen der weiblichen Patienten, nämlich 42 Frauen gegenüber 17 Männern.

Bezüglich der Seitenlokalisation ergeben sich keine wesentlichen Unterschiede. 33mal liegt die Zyste auf der linken, 26mal auf der rechten Seite.

Auffällig ist indessen die Lokalisation der Epithelkörperchenzysten in ihrer Beziehung zur Schilddrüse. Bei 52 diesbezüglich genauen und somit verwertbaren Angaben grenzen 47 Zysten an den unteren Pol des jeweiligen Schilddrüsenlappens und reichen teilweise bis ins obere Mediastinum. Nur 6 Zysten liegen oberhalb bzw. im Bereich des oberen Schilddrüsenpoles. Die Lage am unteren Pol der Schilddrüse kann somit als typisch bezeichnet werden. Sie wird von manchen Autoren gelegentlich als ein Kriterium für eine bestimmte Entstehungstheorie herangezogen (s.S.54).

Die Angaben über die Größe der beschriebenen zystischen Epithelkörperchentumoren reichen von 5 x 5 x 4 mm bis zu einem Durchmesser von 10 cm. Allerdings erreicht der Tumor nur in 4 Fällen annähernd eine Größe vom letztgenannten Ausmaß.

Bei den meisten Fällen (75 %) entwickelte sich lediglich eine lokale Symptomatik mit mehr oder weniger starken Verdrängungserscheinungen, die gelegentlich Trachea, Ösophagus oder Nervus recurrens betrafen und dann Dyspnoe, Schluckbeschwerden oder Stimmbandlähmung bewirkten. In

zwei Fällen werden bezüglich der Symptomatik keine Angaben gemacht. In 10 Fällen wurde der Tumor entweder zufällig anlässlich einer Strumaooperation entdeckt oder bei der Suche nach einem Epithelkörperchenadenom gefunden.

In 10 Fällen lag ein sicherer primärer Hyperparathyreoidismus vor. In dieser Gruppe wurde zweimal (Nr. 10 und 56 der Tabelle) die je-weilige Epithelkörperchenzyste auf der kontralateralen Seite eines hormonaktiven Adenoms gefunden. In 3 anderen Fällen (Nr. 38, 50 und 59 der Tabelle) fand sich das adenomatöse Gewebe in der Wand der betreffenden Zyste. In einem weiteren Fall (Nr. 26 der Tabelle) werden "große Massen Epithelkörperchengewebe" in der Zystenwand beschrieben, aber es wird nicht auf den Charakter dieses Gewebes eingegangen. Allein in 4 Fällen von gesichertem Hyperparathyreoidismus (Nr. 30, 33, 40 und 57 der Tabelle) konnte in den chirurgisch entfernten Zysten kein adenomatöses Gewebe festgestellt werden, obwohl in zwei Fällen (Nr. 30 und 33) die bioptische Untersuchung sogar "in Stufenschnitten" durchgeführt worden sein soll, womit die stufenweise erfolgte Aufarbeitung des in Paraffin eingebetteten Gewebsstückes gemeint ist. Daraus geht aber noch nicht hervor, ob das gesamte Exzizat bzw. die gesamte Wand der Zyste systematisch durchuntersucht wurde. In jedem Fall muß eine Beziehung der Zysten zur Parathormonaktivität bestanden haben, denn jedesmal normalisierte sich der Kalzium- und Phosphatspiegel unmittelbar nach der Extirpation, und die Symptome des

Hyperparathyreoidismus bildeten sich zurück. Auf die Problematik diesbezüglicher bioptischer Untersuchungen wird in der Diskussion noch einzugehen sein.

In 4 weiteren Fällen (Nr. 7, 8, 14 und 27 der Tabelle) wurde zwar kein Hyperparathyreoidismus nachgewiesen oder gar nicht diskutiert, doch kann nach der Beschreibung der Symptomatik angenommen werden, daß eine solche Erkrankung vorgelegen hat. Im ersten dieser Fälle (Nr. 7) handelte es sich um eine 36jährige Frau, bei der seit mehreren Jahren eine ausgeprägte allgemeine Dekalzifizierung der Knochen bekannt war und die über eine auffallende Mattigkeit und Müdigkeit zu klagen hatte. Auch im zweiten Fall (Nr. 8) waren ein allgemeines Schwächegefühl und ein entsprechend schlechter Allgemeinzustand die wesentlichen Symptome, die über den lokalen Prozess der Knotenbildung am Hals hinaus auf eine generalisierte Erkrankung im Sinne der Parathormonüberfunktion hinweisen.

Vor der operativen Entfernung einer besonders großen Epithelkörperchenzyste (Nr. 14 der Tabelle) lag kein Anhalt für Hyperparathyreoidismus vor. Indessen sank nach dem Eingriff der Kalziumspiegel vorübergehend unter den Normalwert, ferner trat eine Tetanie auf. Deshalb kann man auch hier wegen der Beziehung zum Kalziumhaushalt eine Funktionsstörung vermuten, die möglicherweise nur latent vorhanden war. Ebenso wie im Fall Nr. 7 werden beim Fall Nr. 27 allgemeine Schwäche und Osteoporose beschrieben, so daß auch hier ein Hyperparathyreoidismus wahrscheinlich ist.

Die Zysten werden meist von einreihigem, kubischen, gelegentlich abgeflachten oder zylindrischen Epithel ausgekleidet. In neun Fällen findet sich zusätzlich normales oder adenomatös proliferiertes Epithelkörperchengewebe innerhalb der inneren Oberfläche der Zystenwand. Manche Autoren sehen in den auskleidenden Epithelien eine Ähnlichkeit mit den Hauptzellen, einige halten sie sogar aufgrund des positiven Glykogennachweises für identisch mit Hauptzellen (HAID, FISHER und GRUHN, CASTLEMAN und MALLORY).

Der Zysteninhalt wird überwiegend als wässrig und klar mit verschiedenen Farbvarianten beschrieben. Nur vereinzelt war er trüb, schleimig, pastös oder blutig. Auf die Möglichkeit der Veränderung der Flüssigkeit unter der Einwirkung des Fixierungsmittels wurde auf S. 34 bereits hingewiesen.

### VIII. DISKUSSION

Auf die Frage der Häufigkeit der Epithelkörperchenzysten wurde auf den Seiten 5 f. und 45 bereits eingegangen. Beobachtungen von mikroskopisch kleinen Zysten bei Routinesektionen werden recht unterschiedlich mitgeteilt. Dabei ergibt sich eine Spannweite von 5 % (THOMPSON und HARRIS, 1908) bis 74 % (GILMOUR, 1939) in der Häufigkeitsangabe. Diese großen Differenzen werden am ehesten durch das unterschiedlich große Untersuchungsgut zu erklären sein. So gehen THOMPSON und HARRIS von 250 Routinesektionen aus und finden eine Häufigkeit von knapp 5 %, dagegen kommt GILMOUR zu der hohen Quote von 74 % bei lediglich 23 Sektionen. Die Vermutung liegt deshalb nahe, daß die Größenordnung der Häufigkeit kleiner Zysten ganz allgemein eher im unteren Bereich der angegebenen Spannweite liegt.

Wie schon erwähnt, fällt in der tabellarischen Zusammenstellung auf den Seiten 40 - 44 auf, daß die Epithelkörperchenzysten in der angegebenen Zeit von 1905 - 1974 erst nur sporadisch, später zwar immer noch selten aber doch mit einer gewissen Regelmäßigkeit beobachtet wurden. In dem unterschiedlichen Interesse, das diesem Krankheitsbild entgegengebracht wurde, kann eine Fehlermöglichkeit hinsichtlich der tatsächlichen Häufigkeit begründet sein.

Bei dem vorliegenden eigenen Fall mit ausgeprägter Hyperkalzämie konnte die klinische Diagnose eines primären Hyperparathyreoidismus post mortem bestätigt werden. Für die morpho-

logische Diagnose waren der Nachweis von adenomatösem Gewebe in einem großen zystischen Epithelkörperchentumor und die mikroskopisch feststellbaren Kalkablagerungen in mehreren Organen bei vermehrtem Knochenabbau entscheidend. Es lag die besonders foudroyant verlaufende Form des akuten Hyperparathyreoidismus vor, die in der Literatur auch durchaus treffend als Parathyreotoxikose (WALFE) oder Parathormonintoxikation (FANCONI) bezeichnet wird und die in 60 % der Fälle tödlich verläuft (HÄNZE u. Mitarb.). Bei dem äußerst hormonaktiven Epithelkörperchentumor führte die Vergiftung des Körpers mit Parathormon zu einem deutlichen Anstieg des Kalziums, wodurch das unspezifische Hyperkalzämiesyndrom ausgelöst wurde.

Wie auf Seite 19 angeführt, wird durch die direkte Wirkung des Parathormons eine Phosphatrückresorption in der Niere verhindert. Die daraus resultierende Hypophosphatämie wird als ein typisches Merkmal des Hyperparathyreoidismus, insbesondere der chronischen Form, angesehen (WALFE). Kommt es im Verlauf der Hyperkalzämie nicht nur zur tubulären, sondern auch zur glomerulären Kalkablagerung, so verhindert die dadurch bedingte schwere Niereninsuffizienz die verstärkte Phosphatdiurese. Daraus resultiert, wie auch im beschriebenen Fall, eine Hyperphosphatämie. Diese gefährliche Kombination von Hyperkalzämie mit Hyperphosphatämie kann nach FANCONI zu Kalkniederschlägen in solchen Organen führen, in denen die saure Sekretion nach außen im Gewebe selbst eine alkalische Reaktion hervorruft. Es fanden sich Kalkablagerungen in den Lungen, den Nieren und der Magenschleimhaut. Da dieser Kalk

bei der groben röntgenologischen Untersuchung vier Tage vor dem Tode nicht sichtbar war, ist anzunehmen, daß der Verkalkungsvorgang äußerst rasch vonstatten ging. Die Patientin hat bei Zunahme der respiratorischen und renalen Insuffizienz den von FANCONI zitierten "chemischen Tod" erlitten.

Nur bei 10 der 59 tabellarisch aufgeführten Fälle ist ein Hyperparathyreoidismus im Sinne einer chronischen Erkrankung beschrieben worden, aber bei keinem davon ist es, wie im eigenen Fall, zu einer akuten Verlaufsform mit einer solch dramatischen Entwicklung gekommen. Insofern kommt diesem Fall eine besondere Bedeutung zu. Es fällt auf, daß neben dem von uns beobachteten Fall nur bei zwei weiteren (Nr. 38 und 50 der Tabelle) der insgesamt 59 Fälle in dem jeweiligen zystischen Tumor adenomatöses Gewebe nachgewiesen wurde, obwohl allein bei 10 Patienten der primäre Hyperparathyreoidismus gesichert war. Dabei fand sich allerdings in zwei Fällen (Nr. 10 und 56) ein solides Adenom in den kontralateralen Epithelkörperchen. Hier muß darauf hingewiesen werden, daß es sich bei diesen Untersuchungen jeweils um Biopsien handelte. Bei der Bewertung solcher Mitteilungen muß man berücksichtigen, daß die Untersuchungen von Tumoren natürlich mit unterschiedlicher Methodik erfolgen. Selbst wenn man an zahlreichen verschiedenen Stellen Gewebe zur histologischen Untersuchung entnimmt in der Absicht, sich einen repräsentativen Querschnitt zu verschaffen, und trotzdem kein Adenomgewebe findet, läßt sich daraus noch nicht der Schluß ziehen, daß überhaupt keines vorhanden ist. Zu

diesem Schluß kann man erst dann gelangen, wenn das ganze Gewebe systematisch durchuntersucht worden ist (s.S. 47).

Bei 49 der aufgeführten Fälle ist entweder von einer Erkrankung im Sinne des Hyperparathyreoidismus gar nicht die Rede oder es lagen offenbar nicht genügend Befunde vor, die eine solche Hormonstörung ausgeschlossen oder bestätigt hätten. Allein in 4 Fällen (Nr. 7, 8, 14 und 27) bestehen mehr oder weniger deutliche Hinweise auf diese Erkrankung, doch wird die Problematik in den jeweiligen Publikationen nicht erörtert. Die Vermutung liegt nahe, daß doch in mehr als den insgesamt 14 Fällen eine Entgleisung der Parathormonregulierung stattgefunden hat, wenn auch nur diskret und ohne auffällige Symptomatik, so daß die Erscheinung des Knotens, der sich als bloße Zyste erwies, das einzige war, was zum operativen Eingriff und damit zur Heilung geführt hat.

Daß eine Epithelkörperchenzyste allein, ohne Nachweis von Adenomgewebe, in Zusammenhang mit einer Parathormonstörung gebracht werden kann, ergibt sich aus den Publikationen der Fälle Nr. 30 und 33, wo vermehrte Hormonaktivität mit entsprechenden Folgeerscheinungen an Skelett und Nieren gesichert worden sind, ohne daß bei der systematischen histologischen Untersuchung Adenomgewebe nachgewiesen werden konnte. Der Extirpation der jeweiligen Zysten folgte die Normalisierung der gestörten Regulation, was nur so gedeutet werden kann, daß eben diese Zysten in einem Kausalzusammenhang mit dem Hyperparathyreoidismus standen. Über den Mechanismus der vermehrten Hormonaktivität

bei Epithelkörperchenzysten wird noch bei den Entstehungstheorien eingegangen.

Der Epithelkörperchentumor unseres Falles wurde ein halbes Jahr vor dem Auftreten der ersten Symptome des akuten Hyperparathyreoidismus zufällig entdeckt, und man darf annehmen, daß er schon mindestens mehrere Monate existierte. Bis zur stationären Aufnahme, also innerhalb von 1 1/2 Jahren, hatte sich sein Volumen um das rund Vierfache vermehrt. Die Ursache der Vergrößerung dürfte überwiegend auf die Zunahme des Zysteninhalts zurückzuführen sein.

Über die Entstehung der Epithelkörperchenzysten gibt es unterschiedliche Ansichten. Für eine reine Degeneration des Epithelkörperchenadenoms im zystischen Sinne, wie sie in verschiedenen in der Literatur beschriebenen Fällen angenommen wird (HOWARD u. Mitarb., ROGERS u. Mitarb., SHIELDS u. Mitarb.), ergeben sich bei dem vorliegenden Tumor keine Hinweise. Man muß angesichts des schnellen Wachstums der ungewöhnlich großen Zyste ein Retentionsphänomen (BLACK, B.M. u. Mitarb., CHIMENES u. Mitarb., SELYE u. Mitarb.) annehmen, bei dem möglicherweise zusätzlich ein degenerativer Prozeß mitgewirkt hat. Mindestens ein halbes Jahr von der zufälligen Entdeckung bis zum Auftreten erster subjektiver Symptome war der hormonaktive Tumor klinisch stumm, sehr wahrscheinlich noch wesentlich länger. Ändert sich der Kalziumspiegel im Serum plötzlich, so läßt sich dies mit periodisch vermehrter Bildung bzw. Ausschüttung von Hormonen erklären. Dies wird auf Tumornekrosen durch Infarzierung und Einblutung zurückgeführt (HOWARD

u. Mitarb., LEHMANN u. Mitarb.). Im vorliegenden Fall gibt es in den zahlreichen angefertigten Schnittpräparaten aus der Wand der Zyste keine Hinweise für ein solches Geschehen. Die hormonale Aktivität hat ihr morphologisches Korrelat in der Art der zellulären Zusammensetzung des adenomatösen Gewebes, nämlich den wasserhellen Zellen und den Hauptzellen, die zu etwa gleichen Teilen vorhanden sind und gegenüber anderen, am Aufbau des Epithelkörperchenepithels beteiligten Elementen deutlich überwiegen. Den wasserhellen Zellen wird allgemein die stärkste hormonale Aktivität zugeschrieben (STRAUS u. Mitarb.). Einen Hinweis auf den Adenomcharakter der vorliegenden Bildung bietet die Tatsache, daß außer dem Tumor noch normale Epithelkörperchen vorhanden waren. Dagegen sind bei der Hyperplasie, wie schon erwähnt, im allgemeinen alle Epithelkörperchen vergrößert. Die große Gewebsmasse allein ist noch kein Kriterium für das Adenom (MAREK u. Mitarb.).

An dieser Stelle erscheint noch eine Bemerkung zur Frage der Größe bzw. der Masse des vorliegenden Tumorgewebes angebracht. Nimmt man bei einem Durchmesser des gesamten Gebildes von rund 9 cm eine durchschnittliche Dicke der Epithel-  
lage von mindestens 1 mm an, so läßt sich anhand dieser Größe ein Volumen von  $13 \text{ cm}^3$  an Zellen errechnen. Dies entspricht rund 13 g Epithelzellmasse gegenüber 40 mg für das normale Epithelkörperchen. Mit anderen Worten: der vorliegende zystische Epithelkörperchentumor hat mindestens 325mal soviel Epithelzellen wie ein normales Epithelkörperchen, wobei besonders hervorzuheben

ist, daß es sich bei der Mehrzahl der Epithelien, wie bereits dargelegt, um hormonal aktive Elemente handelt.

Bei den mitgeteilten 58 Fällen wie auch beim eigenen Fall handelt es sich um zystische und zum Teil auch zystisch-adenomatöse Bildungen. Hier erhebt sich die Frage, welche Rolle die nicht zystischen, also soliden, sicher gutartigen, bedingt gutartigen und malignisierten Adenome im Rahmen der Klinik und Morphologie hormonaktiver Epithelkörperchentumoren spielen.

Grundsätzlich unterscheidet sich die Klinik und die Morphologie nicht-zystischer gutartiger hormonaktiver Epithelkörperchentumoren, zumindest was morphologisch als Folgeerscheinung des Epithelkörperchentumors anzusehen ist, nicht von hormonaktiven Epithelkörperchenzysten. Die verschiedensten Verlaufsformen und Schweregrade des Hyperparathyreoidismus, wie auf S. 21 ff. beschrieben, sind möglich. Wegen der geringen Zahl der beobachteten und mitgeteilten Fälle von hormonaktiven Epithelkörperchenzysten lassen sich jedoch keine statistisch verwertbaren Vergleiche ziehen. Man kann sagen, daß die Diagnose und die prä- und intraoperative Lokalisation bei den soliden Adenomen schwerer sein dürfte, weil ihr Volumen im allgemeinen kleiner und unauffälliger ist. Zystische Gebilde dagegen werden, wenn sie eine bestimmte Größe überschreiten, durch ihre Verdrängung der Umgebung lokale Symptome verursachen und durch Palpation oder bloße Inspektion zu erkennen sein. Dies geschieht möglicherweise schon zu einem Zeitpunkt, zu dem beispielsweise Strukturveränderungen

am Knochen oder Funktionsstörungen der Niere noch gar nicht nachweisbar sind.

In unserem Falle ist anzunehmen, daß der an Größe zunehmende zystische Epithelkörperchentumor anfangs hormonell nur gering aktiv war. Er löste zunächst einen klinisch nur wenig in Erscheinung tretenden chronischen Hyperparathyreoidismus aus. Mit dem weiteren Wachstum des Tumors kam es womöglich zur Zunahme der hormonaktiven wasserhellen Zellen. Dies hatte dann eine plötzliche Überschwemmung des Organismus mit Parathormon und die Auslösung der akuten Phase zur Folge, die innerhalb kürzester Zeit zum Tode führte. Bei keinem anderen der tabellarisch aufgeführten Fälle wurde ein ähnlicher Verlauf beobachtet. Die Schwere des Krankheitsbildes dürfte in diesem Zusammenhang einzigartig sein.

## IX. ZUSAMMENFASSUNG

Zystische Epithelkörperchentumoren von klinischer Bedeutung, d.h. mit lokaler oder (und) hormonaler Auswirkung, sind selten. Dies geht aus einer Literaturübersicht, die 58 einschlägige Fälle der Jahre 1905 - 1974 umfaßt, hervor.

Bei einem eigenen Obduktionsfall handelt es sich um einen Tumor von ungewöhnlicher Größe und Lokalisation. Eine 43jährige Frau, bei der anläßlich einer Einstellungsuntersuchung eine hühnereigroße Verschattung im rechten Lungenobergeschoß festgestellt worden war, zeigte anderthalb Jahre später bei starker Hyperkalzämie das klinische Bild der sog. Parathyreotoxikose. In der Zwischenzeit war der Tumor auf Faustgröße angewachsen. Der Tod trat unter den Zeichen der respiratorischen und renalen Insuffizienz ein. Autoptisch fanden sich bei einem in die obere Thoraxapertur eingewachsenen zystischen Epithelkörperchenadenom eine diffuse Kalzinose des Lungengerüsts, eine feine Verkalkung der Nieren, Nekrosen der Magenschleimhaut mit Kalkeinlagerung und - am röntgenologisch und makroskopisch unauffälligen Skelettsystem - eine gesteigerte Osteoklastenaktivität mit Knochenresorption.

Morphologie und Physiologie der Epithelkörperchen werden dargestellt. Das Krankheitsbild des Hyperparathyreoidismus bei zystischem Epithelkörperchenadenom wird anhand des eigenen Obduktionsfalles und der kritischen Würdigung der 58 Fälle aus der Literatur erörtert.

LITERATURVERZEICHNIS

- ALBERTINI, A. von:  
Nebenschilddrüse.  
In: Histologische Geschulst Diagnostik, S.371  
Thieme Verlag Stuttgart, 1974
- ALBRIGHT, F., W. BAUER, M. ROPES und J.C. AUB:  
Studies of calcium and phosphorus metabolism:  
IV. The effect of the parathyroid hormone.  
J. clin. Invest. 7:139, 1929
- ANZILOTTI, G.:  
Contributo alla Patogenesi delle Cisti  
Parabanchiali del Collo: Ciste del Ductus  
Parathyroideus.  
Clin. Chir. (Milan), 17:610, 1909
- ARNAUD, C.D., J.A. WALKER und R.W. EWER:  
Primary Hyperparathyroidism associated with a  
cystic lesion in the neck: probable parathyroid  
cyst.  
J. Clin. Endocr. 21:833, 1961
- ASKANAZY, M.:  
Über Ostitis deformans ohne osteoides Gewebe.  
Arb. a. d. Geb. d. path. Anat. Inst. Tübingen,  
Leipzig, 4:398, 1905
- BARNICOT, N.A.:  
The local action of the parathyroid and other  
tissues on bone in intracerebral grafts.  
J. Anat. (Lond.) 82:233, 1948
- BEAHR, O.H., K.D. DEVINE:  
Unusual problems in the neck.  
Surg. Clin. N. Amer. 41:1069, 1961
- BERTHOUD, E., B. COURVOISIER, G. ZAHND:  
Action de l'hormone parathyroïdienne sur la  
clearance rénale du phosphore dans  
l'hypoparathyroïdisme.  
Helv. med. Acta 24:524, 1957
- BLACK, B.M. and C.F. WATTS:  
Cysts of parathyroid origin.  
Surgery 25:942, 1949
- BLACK, W.C., J.R. UTLEY:  
The differential diagnosis of parathyroid  
adenoma and chief cell hyperplasia.  
Amer. J. Clin. Path. 49:761, 1968

CASTLEMAN , B.:

Tumors of the parathyroid glands.

In: Atlas of Tumor Pathology, Bd IV/15.

Armed Forces Institute of Pathology,  
Washington, D.C., 1952

CASTLEMAN, B. und T.B. MALLORY:

Pathology of parathyroid gland in  
**hyperparathyroidism;**

Study of 25 cases.

Amer. J. Path. 11:1, 1935

CHIMENES, H., I. MORFAUX, CH. LEFRILEUX,

E. MARTIN, A. BITAN und H.P. KLOTZ:

Adénome parathyroïdien à symptomatologie  
rénale pure chez une femme enceinte.

Ann. Endoc. 24:642, 1963

COLLIP, J.B., E.P. CLARK und J.W. SCOTT:

The effect of a parathyroid hormone on  
normals animals.

J. Biol. Chem. 63:395, 1925

COLLIP, J.B., L.I. PUGSLEY, H. SELYE und

D.L. THOMPSON:

zitiert nach S. NEMETH:

Über den Einfluß des Nebenschilddrüsenhormons  
auf die Phosphorausscheidung durch die Nieren.

Schweiz. med. Wschr. 30:882, 1961

COPP, D.H., E.C. CAMERON, B. CHENEY, A. GEORGE,

F. DAVIDSON und K. HENZE:

Evidence for calcitonin - a new hormone that  
lowers blood calcium.

Endocrinology 70:638, 1962

CRAWFORD, J.D., M.M. OSBORNE, N.B. TALBOT,

M.L. TERRY und M.F. MORRILL:

The parathyroid glands and phosphorus  
homeostasis.

J. Clin. Invest. 29:1448, 1949

CRILE, G., Jr. und R.G. PERRYMAN:

Parathyroid cysts: Report of five cases.

Surgery 34:151, 1953

DOERR, W., G. ULE:

Epithelkörperchen.

In: Spezielle pathologische Anatomie, Bd III,  
S. 44 - 51,

Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York 1970

EDER, M:

Morphologische Untersuchungen

1. Über herdförmige Epithelkörperchen-hyperplasien
2. Experimentelle und histochemische Untersuchungen über herdförmige Hyperplasien in Epithelkörperchen.

Virchows Arch. path. Anat. 334:301 u. 324, 1961

EGER, W. und H. van LESSEN:

Beiträge zu einer funktionellen Deutung der Zelltypen menschlicher Epithelkörperchen mit Wertung ihres Verhaltens bei einzelnen Krankheitszuständen.

Beitr. path. Anat. 114:323, 1954

ENGEL, M.B.:

Mobilisation of mucoprotein by parathyroid extract.

Arch. Path. (Chicago) 53:339, 1952

ENGFELDT, B., S. GARDELL, I. HELLSTRÖM,

B. IVERMARK, I. RHODIN, J. STRANDT:

Effect of experimental induce hyperparathyroidism on renal function and structure.

Acta endocr. 29:15, 1958

ERDHEIM, J.:

Über Epithelkörperchenbefunde bei Osteomalazie.

Sitzungsbericht d. k. Akademie d. Wissensch.

Math.- naturw. Cl. 116:311, 1907

FANCONI, G.:

Nebenschilddrüsen.

Handbuch d. Inneren Medizin VII/I, 924, 1955

FISHER, E.R. und J. GRUHN:

Parathyroid cysts.

Cancer 10:57, 1957

FRATKIN, L.B.:

Parathyroid cyst. Report of four cases.

Amer. Surg. 31:420, 1965

GETZOWA, S.:

Über die glandula parathyreoidea, intra-thyreoideale Zellhaufen derselben und Reste des postbranchialen Körpers.

Virchows Arch. path. Anat. 188:181, 1907

GILL Jr., J.R., N.H. BELL, F.C. BARTTER:  
The effect of parathyroid extract on  
magnesium excretion in man.  
Clin. Res. 10:405, 1962

GILMOUR, J.R.:  
The normal histology of the parathyroid glands.  
J. Path. Bact. 48:187, 1939

GITLITZ, B.:  
The parathyroid cyst.  
Rocky Mountain Med. J. 62:38, 1965

GOETZKE, A. und W. KÜRSCHNER:  
Über einen großen intrathorakalen hormon-  
aktiven zystischen Epithelkörperchentumor.  
Prax. Pneumol. 28:475, 1974

GORDON, A. und J.N. HARCOURT-WEBSTER:  
Parathyroid cysts: a report of two cases.  
J. Path. Bact. 89:374, 1965

GORIS, D.:  
Extirpation de trois lobules parathyroïdiens  
kystiques.  
J. Chir. Ann. Pa. Soc. Belge Chir. 5:394, 1905

GREENE, E.J., J.M. GREENE und R.C. BUSCH:  
Unusual manifestations after removal of  
parathyroid cyst.  
JAMA 150:853, 1952

HÄNZE, S., F. KÜMMERLE, R. BÄSSLER:  
Akuter Hyperparathyreoidismus bei dystopem,  
im Thymus gelegenen Epithelkörperchen.  
Dtsch. Med. Wschr. 95:671, 1970

HAID, S.P., H.L. METHOD und J.M. BEAL:  
Parathyroid cysts.  
Arch. Surg. 94:421, 1967

HARRISON, H.E. und H.C. HARRISON:  
The renal excretion of inorganic phosphate in  
relation to the action of vitamin D and  
parathyroid hormone.  
J. Clin. Invest. 20:47, 1941

HEDINGER, CHR.:  
Epithelkörperchen.  
In: Spezielle Pathologie, Bd 2, 5.Aufl., S. 321,  
begründet von F.Büchner, hrsg. von E. Grundmann.  
Urban u. Schwarzenberg München-Berlin-Wien 1975

HELLER, M., F.C. McLEAN und W. BLOOM:  
Cellular transformations in mammalian bones  
induced by parathyroid extract.  
Amer. J. Anat. 87:315, 1950

HOWARD, J.E., R.H. FOLLIS, E.R. YENDT,  
T.B. CONNOR:  
Hyperparathyroidism: Case report illustrating  
remission due to necrosis of adenoma and study  
of the incidence of necroses in parathyroid  
adenomas.  
J. Clin. Endocr. 13:997, 1953

JACOBS, E. und M. VERBANCK:  
The renal action of parathyroid hormone in man.  
Acta med. scand. 145:143, 1953

JONASSEN, O.T.:  
Parathyroid cysts of clinical significance.  
Arch. Surg. 83:758, 1961

KAMEGAYA, K. und K. MORI:  
Parathyroid cyst and multicystic parathyroid  
adenoma.  
Acta Path. Jap. 12:99, 1962

KEYNES, W.M. und B.M. TRUSCOTT:  
Large solitary cyst of the parathyroid gland.  
Brit. J. Surg. 44:23, 1956

KÜRSTEINER, W.:  
Die Epithelkörperchen des Menschen in ihrer  
Beziehung zur Thyreoidea und Thymus.  
Anat. Hefte 11:391, 1898

LANGHANS, Th.:  
Über die epithelialen Formen der malignen  
Struma.  
Virenows Arch. path. Anat. 189:69, 1907

LEHMANN, J., Jr., A.A. DONATELLI:  
Calcium intoxication due to primary hyperpara-  
thyroidism. A medical and surgical emergency.  
Ann. Int. Med. 60:447, 1964

LETTERER, F.:  
Die Morphologie der Stoffwechselstörungen.  
In: Allgemeine Pathologie, S. 174,  
Thieme Verlag, Stuttgart, 1959

LICHTWITZ, A., R. PARLIER:  
Des parathyroïdes et le métabolisme phosphocalcique.  
I. Rôle de l'os.  
Presse méd. 67:51, 1959

- LOHRENZ, F.N. und R.D. NEUBECKER:  
Parathyroid cyst presenting as an enlarging  
cervical nodule.  
Wisconsin Med. J. 63:123, 1964
- MACINTYRE, I.:  
Parathyroid hormone and magnesium homeostasis.  
Nature 198:1058, 1963
- MCCARTY, D.J.:  
Pseudogout; articular chondrocalcinosis.  
Calcium pyrophosphate crystal deposition  
disease.  
In: Arthritis and allied conditions, S. 947,  
hrsg. von J.L. Hollander;  
Lea u. Febiger, Philadelphia 1966
- MCGINTY, C.P. und C.E. LISCHER:  
The surgical significance of parathyroid cysts.  
Surg. Gynec. Obstet. 117:703, 1963
- MCGOON, D.C. und D.A. COOLEY:  
Parathyroid cyst: An unusual cervical tumor:  
Report of three cases.  
Surgery 30:725, 1951
- McKNIGHT, R.B.:  
Parathyroid cyst.  
South. Surg. 12:179, 1946
- McPHAUL, I.J., D.A. McINTOSH, W.S. HAMMOND  
und O.K. PARK:  
Autonomous secondary (renal) parathyroid  
hyperplasia.  
New Engl. J. Med. 27:1342, 1964
- MALKIN, M. und J. CHAPMAN:  
Parathyroid cyst: A problem of differential  
diagnosis.  
Oral Surg. 14:8, 1961
- MANDL, F.:  
Klinisches und Experimentelles zur Frage der  
lokalisierten und generalisierten Ostitis  
fibrosa (unter besonderer Berücksichtigung  
der Therapie der letzteren).  
Arch. Klin. Chir. 143:245, 1926
- MAREK, J., K. MOTLIK, V. PACOVSKY und E. HRADEC:  
Zur Morphologie der Epithelkörperchen bei dem  
primären Hyperparathyreoidismus.  
Virchows Arch. Abt. A Path. Anat. 351:260, 1970

MAXWELL, D.B., R.C. HORN Jr. und J.E. RHOADS:  
Cysts of the parathyroid: Report of three  
cases clinically simulating nodular goiter.  
Arch. Surg. 64:208, 1952

MIZUTANI, S., T. SONODA, T. OHKAWA und M. TAKEUCHI:  
Macroscopic parathyroid cysts with primary  
hyperparathyroidism.  
Hinyokika Kiyo Acta urol. Jap. 8:299, 1962

NYLANDER, P.E.A.:  
Über parathyreoideale Halszysten.  
Acta Chir. Scand. 64:539, 1929

OLIVER, W.A.:  
Acute hyperparathyroidism.  
Lancet 2:240, 1939

PERDUE, G.D. und J.D. MARTIN Jr.:  
Parathyroid cysts: Report of a case.  
Amer. Surg. 25:698, 1959

PALOYAN, D., P.V. HARPER:  
The role of glucagon hypersecretion in the  
relationship of pancreatitis and hyper-  
parathyroidism.  
Surgery 62:167, 1967

QUERVAIN, F. de:  
Chirurgische Demonstrationen (Epithel-  
körperchenzyste).  
Schweiz. Med. Wschr. 55:1168, 1925

RASMUSSEN, H., H. DELUCA, Ch. ARNAUD,  
Ch. HAWKER, H. von SPEDINGK:  
The relationship between vitamin D and  
parathyroid hormone.  
J. Clin. Invest. 42:1940, 1963

KITTLINGHAUSEN, F.D. von:  
Die fibröse oder deformierende Ostitis, die  
Osteomalazie und die osteoplastische Carcinose  
in ihren gegenseitigen Beziehungen.  
Festschrift für Rudolf Virchow,  
Reiner, Berlin 1891

ROBERTS, L.A., B.F. PETTER, W.P.J. JEFFE:  
Parathyroid cyst and cystic degeneration of  
parathyroid adenoma.  
Arch. Pathn. 88:476, 1969

ROMMENEY, B.:

Epithelkörperchenkarzinom (Diss.)  
Freie Universität Berlin, Berlin 1973

ROSENBAUM, G.R. und A. MORAD:

A review of parathyroid cyst (with case report).  
W. Virginia Med. J. 59:300, 1963

SANDSTRÖM, J.:

On a new gland in a man and several mammals  
(glandulae parathyreoideae).  
Upsala läk. förh. 15:441, 1879-80

SELYE, H., M.R. ORTEGA, B. TUCHWEBER:

Experimental production of parathyroid cysts.  
Amer. J. Path. 45:251, 1964

SHIELDS, T.W. und C.J. STALEY:

Functioning parathyroid cysts.  
Arch. Surg. 82:175, 1961

STRAUS, F.H. II, E. PALOYAN:

The pathology of hyperparathyroidism.  
Surg. Clin. N. Amer. 49:1, 1969

THACKER, W.C., V.H. WELLS, E.R. HALL Jr.:

Parathyroid cyst of the mediastinum.  
Ann. Surg. 174:969, 1971

THOMPSON, R.L. und D.L. HARRIS:

A consideration of the pathological histology  
of the parathyroid glandules and a report of  
a parathyroid-like tumor.  
J. Med. Research, 19:135, 1908

VITTALI, H.P.:

Knochenerkrankungen. Histologie und Klinik.  
Sandoz, Nürnberg 1970

WAIFE, S.D.:

Parathyrotoxicosis: The syndrom of acute  
hyperparathyroidism.  
Amer. J. Med. Sci. 218:624, 1949

WEEKS, P.M.:

Clinically significant parathyroid cysts.  
Amer. Surg. 31:366, 1965

WEGELIN, C.:

Schilddrüse. In: Handbuch der speziellen  
pathologischen Anatomie und Histologie, Bd VIII,  
hrsg. von O. Lubarsch, F. Henke,  
Springer Verlag, Berlin 1926

WELTI, H.:

A propos des kystes parathyroïdiens.  
Mém. Acad. Chir. 72:33, 1946

WERNLY, M.:

Der primäre Hyperparathyreodismus.  
In: Klinik der inneren Sekretion. S.940, 2.Aufl.,  
Herausgeber: A. Labhart, Springer Verlag  
Berlin-Heidelberg-New York, 1971

WERNLY, M. und Ch. BERDJIS-CHAMSI:

Les parathyroïdes humaines. Contribution à  
l'étude des hyperplasies et des adénomes.  
Helv. med. Acta 13:19, 1946

WILLIAMS, R.H.:

The parathyroids.  
In: Textbook of Endocrinology.  
W.B. Saunders Company, S. 922, 1968

WOOD, J.W., K.G. JOHNSON, J.A. HINDS:

Parathyroid cysts.  
Arch. Surg. 92:785, 1966

BILDANHANG

Abb. 1: Zufallsbefund bei Routineuntersuchung:  
als parasternale Verschattung  
beschriebener Tumor in einer  
Thoraxaufnahme

Abb. 2: In der seitlichen Thoraxkontrollauf-  
nahme zwei Monate später projiziert  
sich die Verschattung ins obere  
Mediastinum.

Figure 1

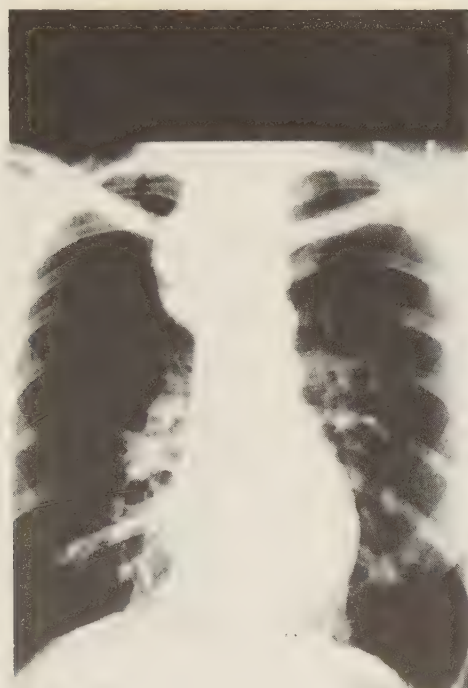


Figure 2



Abb. 3 a: Thoraxübersicht bei Klinikaufnahme:  
deutliche Vergrößerung des Tumors  
nach 1 1/2 Jahren

Abb. 3 b: Thorax in seitlicher Projektion:  
durch Überlagerungseffekte stellt  
sich nur der untere Anteil des  
Tumors im oberen Mediastinum dar.

Fig. 5 a



Fig. 5 b



Abb. 4: Nativpräparat von dorsal:  
der rechts neben der eröffneten  
Trachea gelegene zystische Epithel-  
körperchentumor verdrängt den  
Lungenoberlappen.

Abb. 5: Zystischer Epithelkörperchentumor  
- nach Fixation in Formalin - frontal  
aufgeschnitten. In dem hinteren, auf  
die linke Seite umgeklappten Teil sind  
Vorwölbungen zu erkennen, die dem  
tumorösen Gewebe entsprechen.

Abb. 4



Abb. 5

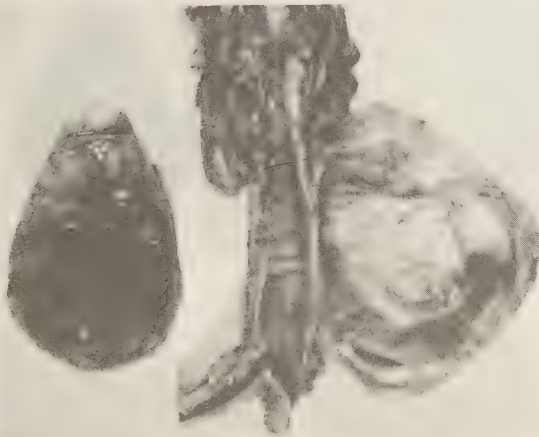


Abb. 6: Adenomatöses Epithelkörperchengewebe.  
H.E.-Färbung, Vergrößerungsfaktor 25

Abb. 7: Ausschnitt aus dem obigen Präparat  
(Abb.6).  
H.E.-Färbung, Vergrößerungsfaktor 40

Abb. 6

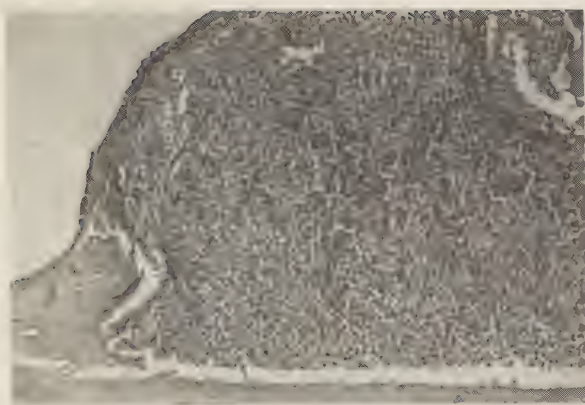


Abb. 7

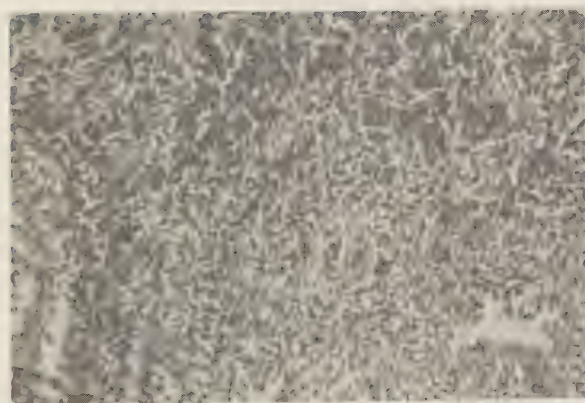


Abb. 8: Bindegewebige Zystenwand  
durchdrungen von Tumorgewebe.  
H.E.-Färbung, Vergrößerungsfaktor 25

Abb. 9: Innenauskleidung der Zystenwand  
mit Druckatrophie der oberen  
bzw. inneren Zellagen.  
H.E.-Färbung, Vergrößerungsfaktor 40

Abb. 10: Funktionslose Rudimente des  
Thymus in der Zystenwand,  
sog. Kürsteiner-Kanäle.  
H.E.-Färbung, Vergrößerungsfaktor 40

Abb. 4



Abb. 5

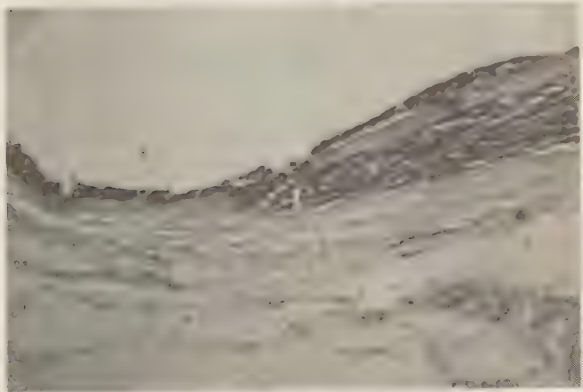


Abb. 10



Abb. 11 a: Lunge

H.E.-Färbung, Vergrößerungsfaktor 40

Abb. 11 b: Lunge

Kossa-Färbung: feine diffuse kalkige  
Imprägnation des Lungengerüsts und  
der Gefäßwände.

Vergrößerungsfaktor 40

Abb. 12: Kalkablagerungen in den

Endothelien der Glomerula.

Kossa-Färbung, Vergrößerungsfaktor 40

Abb. 11 a

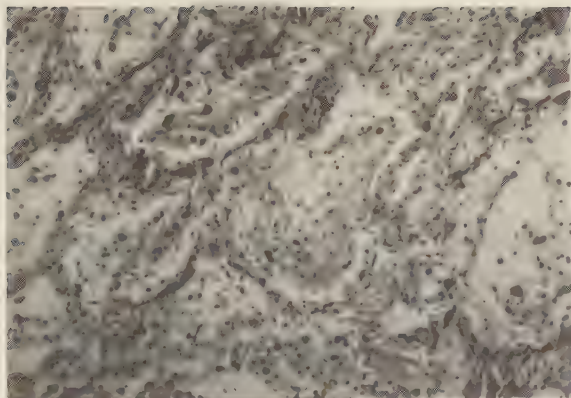


Abb. 11 b

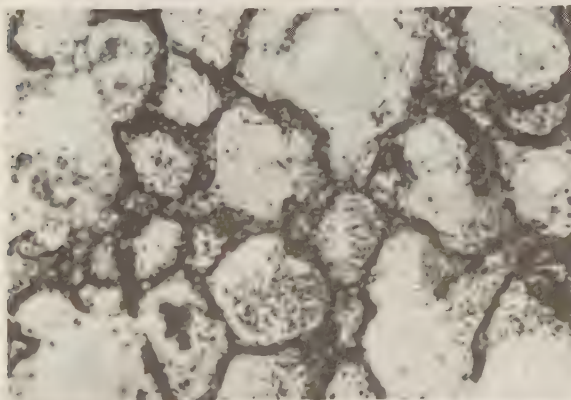


Abb. 12

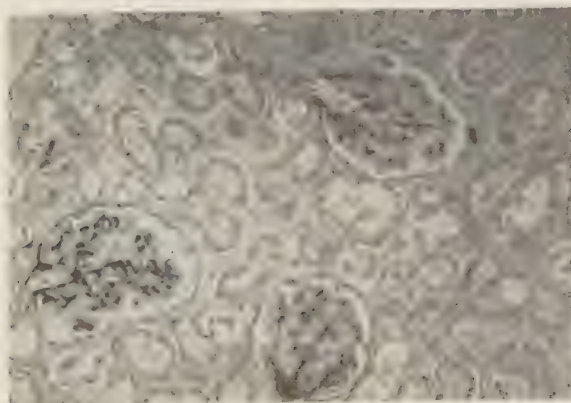


Abb. 13 a: Osteoklasie

Subperiostale Knochenresorption durch  
breite Osteoklastenphalanx.

H.E.-Färbung, Vergrößerungsfaktor 100

Abb. 13 b: Aus mehreren Osteoklasten auf-  
gebauter Bohrkopf.

H.E.-Färbung, Vergrößerungsfaktor 100

Abb. 14 a

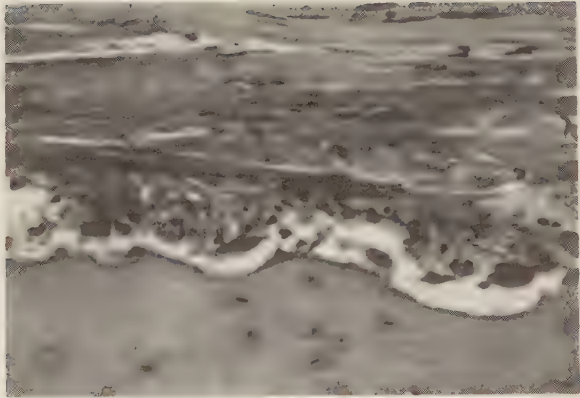
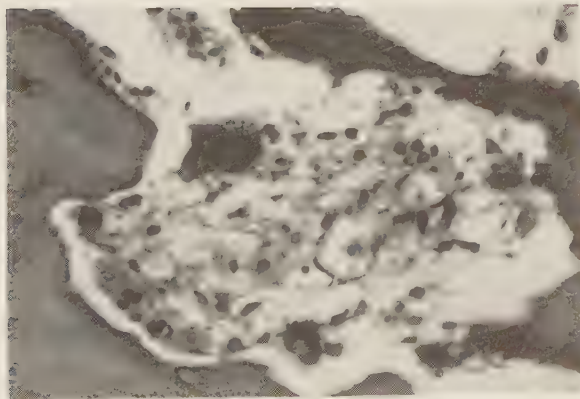


Abb. 13 b





## L E B E N S L A U F

28. 4. 1941 geboren in Annaberg/Erzgebirge  
Herbst 1947 Einschulung  
1954 Übersiedlung nach Westdeutschland  
1962 Abitur am Friedrich Ebert-Gymnasium  
in Bonn  
Medizinstudium in Bonn (Physikum 1964),  
Düsseldorf, Kiel und Berlin  
März 1968 Staatsexamen an der Freien Universität  
Berlin. Bis Ende  
1969 in Berlin Ausbildung als Medizinal-  
assistent in Chirurgie (6 Monate),  
Innere Medizin (9 Monate), Gynäkologie  
und Geburtshilfe (3 Monate),  
Anästhesie (3 Monate)  
2. 1. 1970 Approbation  
1970 - 1972 Assistenzarzt bei Prof.Dr.med.F.Lindlar  
am Pathologischen Institut im  
Städt. Krankenhaus Spandau  
1972 Sportarztdiplom  
1973 1 Jahr Weiterbildung in der Chirurgischen  
Abteilung des Städt. Wenckebach-Kranken-  
hauses, Tempelhof  
seit 1974 Weiterbildung im Fach Orthopädie  
am Städt. Krankenhaus Britz









